Herrn Prof. Dr. Auspitz.
Hochachtungsvoll
d. Verf.
Breslau 14.7.74.

HARVARD UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL.

LIBRARY
OF THE
PATHOLOGICAL LABORATORY.

The Gift of John T. Bowen, M. D.
1903

John T. Brown

Vienna. 1886

Anatomische Beiträge

zur

Lehre von den Pocken

von

Dr. Carl Weigert.

---

1. Heft:

Die Pocken-Efflorescenz der äusseren Haut.

BRESLAU
Verlag von Max Cohn und Weigert.
1874.

Herrn Professor Dr. Waldeyer

Director des anatomischen Instituts an der kaiserlichen Universität
Strassburg i. E.

in Dankbarkeit und Verehrung.

Digitized by the Internet Archive
in 2011 with funding from
Open Knowledge Commons and Harvard Medical School

http://www.archive.org/details/anatomischebeitr00weig

Die

Pocken-Efflorescenz

der äussern Haut.

Immer und immer wieder taucht in der Wissenschaft die Frage auf, durch welche specifischen Veränderungen der Gewebs-Elemente der charakteristische gröbere Bau so vieler pathologischer Producte bedingt sei. Die Frage ist wohl berechtigt, denn einmal ist die Ursache für diese verschiedenen abnormen Gebilde häufig eine ganz specifische, dann aber ist das Endproduct der durch dasselbe bedingten krankhaften Vorgänge in vielen Fällen ganz besonderer Art. Es ist daher die Vermuthung erlaubt, als Mittelglied dieser beiden Momente eine ebenfalls specifische Veränderung der Gewebs-Elemente zu suchen.

Man hat sich in der That vielfach Mühe gegeben, den Zellen der krankhaften Gebilde irgend etwas besonderes anzusehen, aber fast alle diese Bemühungen sind vergeblich gewesen. Es hat sich im Gegentheil herausgestellt, dass der Organismus niemals andere Zell-Elemente unter pathologischen Verhältnissen zu erzeugen vermag, als er dies unter physiologischen im Stande ist. Die besonderen Veränderungen, welche durch die Krankheitsgifte hervorgerufen werden, müssen daher in etwas anderem begründet sein, als in einem abweichenden Verhalten der einzelnen neu entstandenen lebendigen Elementartheile. Dieses «Andere» kann sehr mannigfaltiger Art sein, ist jedoch für die meisten pathologischen Producte nur schwer zu ergründen. Dies gilt besonders für diejenigen, die ihren Sitz im Bindegewebe oder in lymphatischen Apparaten haben. Hier sind eine grosse Anzahl verschiedener Gewebs-Elemente vorhanden, Bindegewebskörperchen, weisse Blutkörperchen, Gefässe etc. etc., deren Antheile an der Entstehung des pathologischen Productes oft nur schwer auseinander gehalten werden können. Zur Untersuchung der letzten Ursache des specifischen Baues krankhafter Bildungen empfehlen sich daher solche Affectionen, die ihren Sitz in einem einfacher gebauten Gewebe, z. B. im Epithel haben.

Am besten schien sich mir für einen derartigen Zweck die Pocken-Efflorescenz zu eignen. Einmal deshalb, weil gerade bei ihr das Krankheitsgift sowohl, als der gröbere Bau der entwickelten Efflorescenz so eigenthümlicher und specifischer Art ist, dass man ein gleiches auch von den primären Veränderungen der Gewebs-Elemente vermuthen konnte. Das andremal deshalb, weil sie ihren Sitz in einem möglichst einfachen und aus gleichwerthigen Zellen zusammengesetzten Gewebe, der Epidermis, hat.

In der That hat sich durch die nun mitzutheilenden Untersuchungen herausgestellt, dass bei der Bildung der Pockenefflorescenz primäre Veränderungen ganz specifischer Art in der Epidermis vor sich gehen, die als nothwendiges Endresultat jenes complicirte und eigenthümlich gebaute Product zu Wege bringen. Allerdings sind die Veränderungen in einer ganz anderen Richtung zu suchen, als man bisher geglaubt hat, — in einer Richtung, in welcher wohl auch für den specifischen Bau manches anderen Gebildes der Grund zu suchen sein wird.

Das Material zu den folgenden Untersuchungen entstammt der grossen Breslauer Epidemie von 1871 und 1872. Durch die Güte des Herrn Geheimrath Dr. von Pastau, dem ich hiermit meinen besten Dank sage, hatte ich Gelegenheit, mehr als 200 Sectionen von Pockenleichen zu machen. Der vorliegende Aufsatz soll eine Reihe anderer einleiten, in welchen ich die Erfahrungen mitzutheilen gedenke, die ich bei diesen Obductionen und den an dieselben angeschlossenen mikroscopischen Untersuchungen gemacht habe.

Die zu untersuchenden Hautstücke wurden ausschliesslich Leichen entnommen, allerdings so zeitig, als es die Umstände gestatteten. Sie wurden entweder frisch durch Zerzupfen oder Maceriren in dünnen Chromsäure-Lösungen untersucht, oder nach vorhergegangener Härtung.

Für diese habe ich absoluten Alcohol, Chromsäure-Lösungen oder Müllersche Flüssigkeit, einige Male auch Pikrinsäure benutzt. Nach der Härtung wurden sämmtliche Präparate in Alcohol aufbewahrt. Ich gebe den Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit bei weiten den Vorzug vor den anderen. Namentlich haben mir die Untersuchungen frischer Hautstückchen nicht die erwünschten Resultate ergeben.

Die gehärteten Präparate wurden meistentheils senkrecht zur Hautoberfläche in Schnitte zerlegt. Die Schnittrichtung parallel der letzteren benutzte ich mitunter zur Controlle, doch bietet sie sehr viel Nachtheil und keinen Vortheil gegen die andere, die daher auch von sämmtlichen Untersuchern vorzugsweise angewandt wurde.

Es kam bei meinen Untersuchungen darauf an, die einzelnen Efflorescenzen oder deren mittlere Partie ohne Ausfall in successiv aufeinanderfolgende Schnitte zu zerlegen. Dieser Anforderung hätte ich mit freier Hand nicht nachkommen können, ich habe mich daher eines Mikrotoms bedient, durch welche sich mit der grössten Sicherheit lückenlose Reihen genügend feiner Schnitte anfertigen konnte. Da das Bedürfniss nach einem brauchbaren Mikrotom ein sehr verbreitetes ist, so erlaube ich mir einige Worte über dasselbe zu bemerken.

Ursprünglich bediente ich mich des Rivet-Brandt'schen Instrumentes, wie es in Max Schultze's Archiv für mikroscopische Anatomie, Band 8, beschrieben ist. Es war mir aber unmöglich, durch dieses Instrument mit irgend welcher Sicherheit lückenlose Reihen feiner Schnitte zu erhalten. Glück-

licherweise konnten die kleinen Uebelstände, die aber die Sicherheit des Schneidens wesentlich beeinträchtigten, sehr leicht beseitigt werden. Zunächst war die Klammer, die zum Einklemmen diente, zu niedrig, so dass alle Präparate von der Consistenz der meinigen beim Druck des Messers ausbogen. Bei der Dünnheit, welche die Schnitte haben mussten, genügte schon ein ganz geringes Ausbiegen des Präparates, um die Objecte unbrauchbar zu machen. Diesem Uebelstande liess sich durch einen vier Millimeter hohen Aufsatz auf die Klammer abhelfen.

Eine andere Unvollkommenheit des Instrumentes bestand darin, dass die mitgegebenen Messer nur in einer mit der Führungs-Linie stark divergirenden Richtung an das Präparat herangeschoben werden konnten, so dass die Druckcomponente, wenn man so sagen darf, gegen die Zugcomponente viel zu bedeutend war. Auch dieses hatte ein Ausbiegen des Schnittobjectes zur Folge. Ich habe dies dadurch vermieden, dass ich den Griff des Messers mit der Schneide einen Winkel von 135 Grad bilden liess. Jetzt konnte das Messer, das sich auch in einer anderen Richtung, als parallel seiner Schneide an das Präparat heranschieben liess, jede beliebige Stellung zur Führungslinie einnehmen.

Auch in diesem Zustande ist das Instrument noch sehr vervollkommnungsfähig. Die Klammer hat eine unbequeme Form und federt für viele Präparate zu stark; die Führungsebene, in welcher der Schlitten der Klammer läuft, hat eine zu grosse Steigung, so dass man bei jedem Schnitt $^1/_3$ Millimeter abschätzen muss etc. etc.

Alle diese Uebelstände sind nur Unbequemlichkeiten, denen leicht durch passende Aenderungen abgeholfen werden könnte, und die sich durch Uebung überwinden lassen. Man kann trotz derselben mit der grössten Sicherheit schmale Präparate (bis circa 1 Centimeter Breite) in Schnitte zerlegen.

Um die Schnittobjecte in der Klammer befestigen zu können, müssen diese in passender Weise eingeklemmt werden. Für diesen Zweck habe ich von allen erhärtenden Substanzen Glycerinleim, Paraffin etc. absehen können, da dieselben gegen gut gehärtete Menschenleber weit zurückstehen. Man schneidet dieselben in der Klammer entsprechend geformte Stücke, die durch einen unvollkommenen Spalt in leicht federnde Hälften abgetheilt werden. In den Spalt kommt das zu schneidende Hautstückchen hinein. Bei den vorliegenden Objecten musste jede Quetschung

auf's Sorgfältigste vermieden werden. Man erreicht dies dadurch, dass man einmal die zu schneidende Pocke selbst über das Niveau der Klammer emporragen lässt, und dass man die nach dem Messer zugelegene überstehende Hälfte der Leber entfernt. Die äussere Hälfte der Leber lässt man als Lehne gegen die Druckwirkung des Messers stehen. Auf diese Weise war das Object durch den festgeklemmten Theil des Hautstücks genügend fixirt, während der eigentlich zu schneidende Theil einer Quetschung nicht ausgesetzt war.

Die Schnitte endlich wurden entweder ungefärbt (in Glycerin) untersucht oder gefärbt. Zum letzteren Zwecke benutzte ich eine dreifache Färbung durch Hämatoxylin, Carmin und Pikrinsäure.

Nach vorangegangener Kernfärbung durch Hämatoxylin wurden die Schnitte in eine schwach ammoniakalische Carminlösung gebracht, in welcher das Bindegewebe eine rothe, das Protoplasma der Epithelzellen eine leicht röthliche Färbung annahm. Wurden nun die Präparate noch mit Pikrinsäurelösung behandelt, so nahmen die Horngebilde, die abgestorbenen Massen und das Protoplasma der glatten Muskelfasern eine gelbe Farbe an, während die bisher roth gefärbten Theile nur einen leicht gelblichen Ton bekamen. Hierdurch werden die verschiedenen Gewebe ungemein scharf gegen einander abgesetzt, namentlich ist die Grenze des Rete Malpighii gegen das Bindegewebe stets sehr deutlich. Die gefärbten Schnitte wurden in Glycerin oder in Kreosot resp. Canadabalsam gelegt. Aufbewahrt können sie nur in letzterem werden, da die Hämatoxylinfärbung sich im Glycerin nicht hält.

Manche Präparate, namentlich solche, die längere Zeit in Alcohol aufbewahrt wurden, nachdem sie vorher in Chromsäure oder Müller'scher Flüssigkeit gehärtet waren, nehmen absolut keine Hämatoxylinfärbung an (Lichtwirkung?). Dies wäre bei der grossen Klarheit dieser Bilder sehr bedauerlich, wenn es kein Mittel gäbe, die Schnitte dennoch wieder zur Annahme jener Farbe zu bringen. Ich habe ein solches in stark verdünnter Kalilauge gefunden. Man braucht die Schnitte nur 5 bis 10 Minuten lang in ein Uhrschälchen zu legen, in welchem sich Wasser mit 1 bis 2 Tropfen 30procentiger Kalilauge befindet. Durch diese Behandlung werden solche Präparate auch nicht im geringsten sichtlich verändert, aber sie nehmen die blaue Färbung an. Mitunter kommt dabei zuerst gewissermassen ein negatives Bild

zu Stande, indem sich das Bindegewebe dunkelblau färbt, die Kerne u. s. w. aber nicht.

Dieses negative Bild verschwindet jedoch allmählich ganz von selbst und macht der gewöhnlichen Färbung Platz. Mitunter müssen die Schnitte aus der Färbeflüssigkeit noch einmal in Kalilauge gebracht werden.

Die dreifache Färbung giebt übrigens auch für andere Organe, namentlich für das Rückenmark, prächtige Bilder.

Cap. I.

Die Veränderungen in der untersten Schicht des Rete Malpighii.

Vorbemerkungen.

Das erste Stadium der Pockeneffloreszenz, das der umschriebenen Röthung, kommt als solches wohl kaum zur mikroscopischen Untersuchung, da die Hyperämie nach dem Tode verschwindet. Man hat angenommen, dass es sich in diesem Stadium um eine reine locale Hyperämie des Bindegewebes handle, ohne Betheiligung des Epithels. Ich will nicht bestreiten, dass es derartige Zustände bei Pocken giebt, ich habe jedoch an der Leiche solche nicht constatiren können.

Das nächste Stadium ist das der Papelbildung. Hier nahm man an, es läge eine circumscripte Anschwellung des Rete Malpighii vor, und erst im nächsten Stadium, in dem der Bläschenbildung, fände eine Exsudation freier Flüssigkeit statt. Dies ist jedoch nicht richtig. Auch die scheinbar soliden Papeln enthalten im Innern einen oder mehrere mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume. Macht man allerdings von einem solchen Gebilde nur einen oder ein paar Schnitte, die dann grade jene centrale Flüssigkeitsansammlung nicht zu treffen brauchen, so wird man nichts als geschwellte Zellen im Rete Malpighii wahrnehmen. Es ist daher bei der Kleinheit der Hohlräume oft nothwendig, die Papeln in lückenlos aufeinanderfolgende Schnitte zu zerlegen und jeden Schnitt zu durchmustern, wobei man dann in einem oder in einigen die Hohlräume nicht vermissen wird.

So lange die Flüssigkeitsansammlungen ganz klein sind, finden sie sich oft nur in den untersten Schichten des Rete Malpighii vor. Das Volumen der Epidermis nimmt dabei nur wenig zu und man bemerkt von aussen kaum etwas von einer Hervor-

wölbung derselben. Werden sie grösser, aber nur so viel, dass sie immer noch von einer dicken, soliden Schicht bedeckt werden, so stellt sich die Efflorescenz als eine nunmehr deutliche Hervorragung dar, der man aber äusserlich nichts von ihrem flüssigen Inhalte anmerkt. (Papelbildung.)

Auch dann, wenn die Flüssigkeit nur an einer ganz kleinen Stelle die verhornten durchscheinenden Epidermisschichten erreicht, wird die Efflorescenz solid erscheinen, und erst wenn diese Stelle grösser wird, bekommt das Ganze das Aussehen eines Bläschens. Principiell ist zwischen allen diesen frühesten Pockenformen kein Unterschied und wir werden dieselben daher gemeinsam besprechen.

Die Hauptveränderung bei allen Pocken, wie sie aber namentlich in diesen früheren Stadien zur Anschauung kommt, besteht in einer eigenthümlichen Entartung der untersten Schicht des Rete Malpighii. Hier kann man schon mit schwächerer Vergrösserung im Centrum jeder Pocke statt der gewöhnlichen regelmässig gestalteten Zellen, unregelmässig geformte, schollige, balkige oder fädige Massen bemerken. Diese unterscheiden sich von den normalen Zellen der Umgebung ausser durch ihre Form auch durch ein eigenthümliches, undurchscheinendes Aussehen, das sie auch in Kreosotpräparaten beibehalten. Diese Trübung beruht nicht blos auf einer Körnung der Massen, wie bei der trüben Schwellung, sondern das ganze Gewebe derselben ist gleichmässig matter. Bei der obigen Färbungsmethode färben sie sich schwer in Carmin, leicht aber in Pikrinsäure. Auch in Chromsäure nehmen sie schon einen leicht gelblichen Ton an*). Die auffallendste Erscheinung ist jedoch der Mangel an Kernen in dieser Partie. Bei Hämatoxylinfärbung, durch welche die Kerne der umliegenden Zellen des Rete Malpighii sehr scharf hervortreten, hebt sich daher diese kernlose Partie sehr deutlich gegen die Umgebung ab.

Bei stärkerer Vergrösserung kann man vor allen Dingen die höchst unregelmässigen Formen dieser Gebilde genauer in Augenschein nehmen. Mitunter gleichen sie allerdings in ihrer Gestalt den Zellen des Rete Mapighii, sie sind jedoch auch dann meist bald grösser, bald kleiner als diese. Oft aber stellen sie bald rundliche unregelmässige, bald eckige oder mit Ausläufern versehene Schollen dar, bald durchlöcherte Platten oder Balken und Fäden in der mannigfaltigsten Anordnung und Dicke. Eine feste Regel für ihre Gestalt lässt sich also gar nicht geben. Auch eine Beziehung zu den früheren Zellgrenzen lässt sich nicht con-

*) Fig. 1. 2a.

statiren. Soweit man nach dem mikroscopischen Aussehen sich ein Urtheil erlauben darf, würde man diesen Gebilden eine ziemlich derbe Consistenz zusprechen. Auch die makroscopische Betrachtung des Pockengrundes, ihr Verhalten bei der weiteren Pockenentwickelung und ihrer Aehnlichkeit mit den derben Netzwerksbalken stützen diese Annahme.

Stärkere Vergrösserung bestätigt die absolute oder relative Kernlosigkeit dieser Schicht. Der centrale Theil ist immer ganz kernlos, peripherisch nimmt man bei stärkerer Vergrösserung zwischen ganz kernlosen Partieen vereinzelte Epithelkerne wahr, die aber den Charakter der ganzen Stelle nicht zu verändern vermögen. Späterhin verschwinden auch diese vereinzelten Epithelkerne vollständig.

Die Grenze gegen die normalen Zellen des Rete kann eine ganz scharfe sein. In anderen Fällen aber ist der Uebergang ein allmäliger. An die kernlosen Schollen schliessen sich kernhaltige, immer noch unregelmässig gestaltete, trübe Gebilde an, deren Kern jedoch nur eine ganz schwache blaue Farbe angenommen hat; an diese wieder regelmässig geformte Epithelzellen mit trübem, fahlgelblichem Protoplasma und blassen Kernen, bis dann endlich normale sich an sie anreihen.

In anderen Fällen wird der Uebergang dadurch ein allmäliger, dass zwischen kernlosen Schollen oder Zellen mit trübem Protoplasma normale auftreten und zwar nach der Peripherie zu immer reichlicher, bis endlich nur noch vereinzelte von jenen sich vorfinden.

Endlich*) finden sich bei grösseren Pocken ausser einer stets vorhandenen centralen, umfangreicheren entarteten Partie seitlich von dieser noch kleinere, die fast immer nur die Papillenspitzen einnehmen, während die erstere auch an den Abhängen der Papillen auftreten kann. Sie werden von der centralen grösseren entarteten Partie, dem „Hauptheerde," und von einander durch unveränderte Zellen der unteren Schicht des Rete Malpighii getrennt. Je näher dem Mittelpunkt der Pocke, um so grösser sind diese „Nebenheerde," um so näher liegen sie zusammen.

Im Allgemeinen kann man sagen, dass je grösser die Pocke ist, um so umfangreicher der Hauptheerd und um so zahlreicher die Nebenheerde sind, wenn es auch von dieser Regel mannig-

*) Fig. 1. 2b.

fache Ausnahmen giebt. Bei kleinen Pocken und bei manchen Nebenheerden ist die Entartung mitunter nur auf den Raum einer oder zweier Epithelzellen beschränkt, — man kann daraus entnehmen, wie nöthig es ist, auch hier mit lückenlosen Schnittreihen zu arbeiten.

Auffallend ist es, wie häufig jene Hauptheerde, die also im Gegensatz zu den nicht constanten Nebenheerden in jeder Pocke vorhanden sind, gerade in der Nachbarschaft eines Schweissdrüsenausführungsganges*) oder eines Haarbalges sich vorfinden. Doch ist dieses Verhältniss auch bei gewöhnlichen Pocken kein constantes. Die unvollkommenen Efflorescenzen hämorrhagischer Pocken zeigen diese Localisirung weit seltener. Bei ihnen sind auch Haupt- und Nebenheerde nicht so regelmässig gruppirt, wie es oben geschildert wurde, grössere und kleinere Heerde liegen vielmehr unregelmässig und coordinirt nebeneinander.

In den spätern Stadien nehmen die erwähnten Schollen und Balken öfters ein mattglänzendes Aussehn an. Dabei sind sie noch trübe oder durchscheinend. Der Mangel an Epithelkernen, die Unregelmässigkeit der Formen bestehen fort.

Zwischen den kernlosen Schollen und Balken findet sich entweder eine klare farblose Flüssigkeit oder Blut. Die erstere gleicht ganz der Pockenlymphe in den Hohlräumen der mittleren Epidermisschicht und steht auch mit dieser in continuirlichem Zusammenhange. Das Blut kann in eine homogene gelbliche Masse verwandelt sein, welche die Schollen zu grösseren Klumpen verbindet.

Was bedeuten nun diese unregelmässigen kernlosen Massen?

1. Zunächst steht fest, dass diese Massen degenerirte Zellen der untersten Schicht des Rete Malpighii vorstellen.

Die Gründe für diese Annahme sind folgende:

a) Sie liegen an der Stelle, an welcher sonst Zellen der untersten Epidermisschicht liegen. Von diesen selbst ist keine andere Spur mehr vorhanden. An den benachbarten Zellen sieht man ferner Nichts von einer Verdrängung derselben, die der

*) Fig. 1c.

Vermuthung Raum geben könnte, als ob es sich hier um die Zwischenlagerung eines fremden Elementes handle.

b) Man sieht seitlich oft ein allmähliges Abklingen der Veränderungen und die deutlichsten Uebergänge jener Schollen und Balken zu den normalen Zellen des Rete Malpighii.

---

2. Diese Degeneration ist mit einem Tode der Zellen verbunden. Dafür spricht:

a) Die ungemein unregelmässige Form der degenerirten Massen. Sie haben gar keine Aehnlichkeit mit den Abkömmlingen von Epidermiszellen oder überhaupt von epithelialen Zellen. Die Krebszellen z. B., die doch gewiss unregelmässig gestaltet sind, halten keinen Vergleich mit ihnen aus, in Bezug auf die Mannigfaltigkeit der Gestaltung.

b) Ferner spricht für die obige Annahme die Unmöglichkeit, mit den sonst nie versagenden Mitteln in den vollkommen degenerirten Partieen Kerne nachzuweisen. Dabei macht es nichts aus, dass anfangs noch vereinzelte Kerne vorhanden sind. Hier hat eben die Degeneration noch nicht ihren Höhepunkt erreicht, und man kann ja auch Schritt für Schritt die Umwandlung der entarteten Zellen in kernlose Massen verfolgen.

c) Vor allen Dingen aber zeigen sich jene Massen durch ihr Verhalten bei der ferneren Entwickelung der Efflorescenz als leblose Elemente. Sie bleiben, wenn auch ringsherum alle Zellen Reizungserscheinungen zeigen, ganz unthätig und werden endlich als Caput mortuum entfernt.

---

3. Die Art der Degeneration, die den Tod der Zellen zu Wege bringt, ist aber eine ganz besondere.

a) Schon die Kernlosigkeit ist nicht jeder todten Zelle eigen. Man braucht sich nur daran zu erinnern, dass ja so ziemlich alle Zellen, die wir unter dem Mikroskop zu sehen bekommen, todt sind, und doch lässt sich in jeder ein deutlicher Kern nachweisen. Ausserdem sieht man bei geschwürigen Prozessen, Eiterungen, Infarkten etc. oft genug Zellen, die man für todt halten muss, und die doch Kerne erkennen lassen.

b. Vor allem aber ist als etwas besonderes hervorzuheben, dass die Zellen nach ihrem Tode nicht zerfallen, sondern feste Körper von anscheinend ziemlich derber Consistenz darstellen. Das unterscheidet sie von den meisten Formen der Necrobiose, der fettigen, käsigen, puriformen etc., bei welchen die abgestorbenen Massen in leicht verschiebliche Molecüle zerfallen. Sehr viel Aehnlichkeit hat jedoch die vorliegende Form der Degeneration mit der von Wagner bei der Diphtherie beschriebenen Epithelentartung. Die Degenerationsform soll daher im folgenden mit dem Namen der «diphtheroiden» bezeichnet werden, die oben erwähnten Heerde in der untersten Epidermisschicht als «diphtheroide Haupt- und Nebenheerde»*).

---

4. Diese Ertödtung der Zellen ist als eine der ersten und als eine directe Wirkung des Pockengiftes auf die Epidermis zu betrachten.

a) Sie findet sich in allen Pocken und schon in den allerjüngsten Formen derselben, noch ehe anderweitige Wirkungen des Pockengiftes zu erkennen sind.

b) Man sieht sie stets in demjenigen Theile jeder einzelnen Pocke, der aller Wahrscheinlichkeit nach der älteste derselben ist, nämlich im Centrum, dicht an der Bindegewebsgrenze. Diese Stelle ist aus folgenden Gründen als älteste anzusehen.

α. Wir wissen aus der klinischen Beobachtung, dass die Pocke als kleines Knötchen beginnt und sich durch peripherisches Wachsthum vergrössert. Die centralen Theile sind demnach die ältesten.

β. Wir können ferner als sicher annehmen, dass das Pockengift direkt oder indirekt vom Kreislaufe her in die Epidermis eintritt. Dafür sprechen alle klinischen und anatomischen Erfahrungen. Es ist dies auch bis in die neueste Zeit unbestritten gewesen. Erst vor Kurzem hat Luginbühl die entgegengesetzte Ansicht ausgesprochen, nach welcher die Infection für jede einzelne Pocke von

---

*) Die nähere Begründung dieses Namens spare ich mir für die Besprechung der diphtheritischen Veränderungen bei Variola auf.

aussen her käme. Diese Behauptung wird aber nur durch ganz unzureichende Gründe gestützt, so dass sie von Klebs schon in einem Nachtrage zu der betreffenden Arbeit zurückgewiesen wird. Wir kommen noch einmal auf sie zu sprechen.

γ. Dass dabei das Pockengift etwa durch den Umweg einer Drüse etc. in die Epidermis eintrete, lässt sich in keiner Weise vermuthen, schon weil im Centrum nicht immer eine Drüse vorhanden ist. Im Gegentheil spricht klinisch alles dafür, dass das Pockengift direct aus dem Bindegewebe herauskommt.

Aus all diesem lässt sich entnehmen, dass das Pockengift zuerst die untersten Schichten der Epidermis trifft und dass wir auch aus diesem Grunde jene Veränderungen als zu den ersten gehörig betrachten müssen.

c) Für die Auffassung dieser Wirkung als einer direkten, spricht die ganze Art und Weise, wie sich die scholligen Massen ohne vorhergehende Reizung etc. aus den untersten Zellen der Reteschicht entwickeln.

---

5) Die diphtheroide Degeneration ist nicht nur die erste, sondern sie ist auch die einzige, directe und besondere Wirkung, die man dem Pockengifte für die Epidermis zuzuschreiben braucht.

Alle übrigen Erscheinungen, die ausserdem bei der Entwickelung der Pocke zu Tage treten, sind als Reizungsphänomene aufzufassen. Diese letzteren unterscheiden sich aber durchaus nicht von denen, die wir auch sonst durch Fremdkörper und Substanzdefecte entstehen sehen. Der Substanzverlust ist hier durch die Zerstörung einer Anzahl von Epithelzellen, der Fremdkörper durch die diphtheroiden Massen gegeben, man kann daher die Reizungserscheinungen als secundäre betrachten.

Beide Prozesse, die nekrotisirenden und irritativen, können sich insofern mit einander compliciren, als die durch die Reizungsvorgänge veränderten oder neu geschaffenen Gewebsbestandtheile einer nachträglichen Necrose anheimfallen können.

---

6. Die diphtheroiden Veränderungen sind ganz constante Vorkommnisse bei den Pocken. Mögen diese gross oder klein, gedellt oder ungedellt sein, mögen sie sich im Stadium der Papel, oder in dem vorgeschrittener Eiterung befinden, immer können wir die Stelle nachweisen, an welcher die diphtheroide Degeneration statt hatte.

Im Gegensatz dazu können die Reizungserscheinungen ganz oder theilweise fehlen.

Diese Darstellung weicht wesentlich von der bisherigen der Autoren ab. So verschieden auch in vielen anderen Beziehungen ihre Ansichten sind, in zwei Punkten stimmen sie doch überein, erstens, dass bei der Pockenbildung ein primärer Reizungsprozess vorliege, und zweitens, dass dieser seinen Sitz zunächst stets in den mittleren Schichten der Epidermis habe und nur ausnahmsweise und secundär auch auf die tieferen übergreife. Nur bei einigen älteren Autoren finden sich Andeutungen davon, dass der Prozess stellenweise in den untersten Schichten der Epidermis localisirt sei. So sprechen Rayer und Gustav Simon davon, dass in der Gegend der Delle «die Epidermisdecke direkt mit der Cutisoberfläche in Verbindung stehe.»*) Da jedoch alle älteren Forscher nur mit ganz schwachen Vergrösserungen und ungeeigneten Präparationsmethoden gearbeitet haben, so ist es erklärlich, dass ihnen der wahre Sachverhalt unbekannt blieb.

Dass auch den neueren Autoren die oben mitgetheilten Verhältnisse entgangen sind, hat wohl hauptsächlich darin seinen Grund, dass keiner derselben lückenlose Schnittreihen der Pocken durchmustert hat. Ihre Beschreibungen passen daher grösstentheils nur auf die ausserhalb der diphtheroiden Heerde befindlichen Partien der Pocke, die allerdings den grössten Theil derselben ausmachen. Dies gilt besonders für die sonst gute Beschreibung von Auspitz und Basch.

Es musste bei der gewöhnlichen Darstellung des Pockenprocesses auffallen, dass das Gift, welches doch aller Wahrscheinlichkeit nach von der Bindegewebsseite eintrat, die unteren Schichten der Epidermis durchsetzte, ohne dieselben zu verändern. In der That hat denn auch Wagner diesen Umstand zu erklären

*) sc. durch Balkenwerk.

gesucht, und zwar durch die Hypothese, dass das Gift die unteren Schichten sehr schnell durchsetze und erst dann seine verderblichen Wirkungen äussere, wenn es durch die undurchdringlichen verhornten Schichten aufgehalten werde und gewissermassen zur Ruhe gelange. Nach unserer Auffassung hat man diese Hypothese nicht nöthig.

Cap. II.

Die erste Reizwirkung: Der Austritt der Pockenlymphe.

A. Das Maschenwerk in der Pocke.

Ueber den diphtheroiden Heerden liegt in der mittleren Schicht bei kleinen Pocken (Papeln) eine geringe, bei grösseren eine bedeutendere Menge Flüssigkeit angehäuft. Diese befindet sich entweder in grösseren solitären Räumen oder in vielen kleineren communicirenden Höhlen. Das erstere ist am häufigsten bei hämorrhagischen Pocken der Fall. Dabei ist die Grenze gegen die Umgebung bald mehr bald weniger scharf. Mitunter erscheinen die anliegenden Zellen des Rete Malpighii an ihrer der Flüssigkeit zugekehrten Seite wie angefressen, so dass ihr Protoplasma förmlich sich in der Flüssigkeit zu verlieren scheint, in andern Fällen sind die Zellen scharf gegen die Lymphe abgesetzt oder im obern Theile gar dem Umfange des Hohlraums entsprechend comprimirt.

Die multiloculären Pocken sind entweder derartig gebaut, dass um einen grösseren Hohlraum eine Anzahl kleinerer angeordnet ist, oder so, dass die ganze Flüssigkeitsansammlung durch ein Netzwerk in lauter Maschen von geringerem Umfange abgetheilt ist*). Das letztere ist bei weitem häufiger.

Das Balkenwerk, welches derartige Pocken durchsetzt, zeigt bei verschiedenen Pocken sehr verschieden dicke Stränge. Auch bei ein und derselben Pocke, namentlich in früheren Stadien, sind die Balken von sehr differentem Durchmesser. Es scheint, als ob späterhin die ganz dünnen Bälkchen abrissen oder zu Grunde gingen, denn man sieht in den vorgerückteren Stadien viel weniger und dickere Balken als in den früheren.

Der hauptsächlichste Character dieses Netzwerkes, wie der von ihm eingeschlossenen Hohlräume, ist, namentlich bei jungen Pocken, der der Unregelmässigkeit**). Bei ein und derselben

*) Fig. 3. **) Fig. 2.

Pocke wechseln grosse und kleine Hohlräume, dünne und dicke Balken ohne jede Regel mit einander ab. Wenn die einzelnen Hohlräume verhältnissmässig klein sind, ist die Unregelmässigkeit am allerauffallendsten. Dann sieht man mitunter Höhlen kleiner als ein Epithelkern neben solchen, die eine ganze Zelle an Grösse übertreffen. Man sieht manchmal förmlich durchlöcherte Platten, manchmal in ein dichtes Netzwerk verschlungene Fäden etc. Die Form der Höhlen ist eine unregelmässig rundliche, eckige oder lang ausgezogene.

Das Netzwerk hat in frühen Stadien ein trübes Aussehen, wie die diphtheroiden Massen in den Haupt- und Nebenheerden, mit denen sie auch continuirlich zusammenhängen; späterhin tritt auch hier ein matter Glanz der Balken auf. Schollige Massen finden sich mitunter, aber doch weit seltener, auch in den mittleren Epidermisschichten.

Die Epithelkerne fehlen hier entweder ganz, oder sind in ungemein geringer Zahl vorhanden. Sie liegen dann ganz unregelmässig, bald in den Balken*), bald in den Hohlräumen**). Das sie umgebende Protoplasma ist ebenfalls trübe. Es setzt sich in das Netzwerk fort oder bildet selbst eine Art Netzwerk, z. B. durchlöcherte Platten***).

Gegen Färbemittel verhalten sich die Balken gerade so wie die diphtheroiden Massen der unteren Epidermisschicht, mit denen sie auch das Verhalten gegen Kalilauge gemeinsam haben. Beide werden durch dieselbe durchscheinender, verschwinden aber erst, nachdem man sie eine Zeit lang mit jener gekocht hat. (Cornil.)

Ausser diesen structurlosen homogenen Balken finden sich bei grösseren Pocken noch andere, die breiter als jene sind. Sie setzen sich oft sehr deutlich aus spindligen, plattgedrückten Zellen zusammen. Enthalten diese Kerne, so gleichen sie ganz den platten Hornzellen der normalen Epidermis. Mitunter aber sind sie kernlos, doch kann man auch dann noch sehr oft die Gestalt der einzelnen Zellelemente herauserkennen. Durch Kalilauge zerfallen diese Balken in eine Anzahl aufgequollener Platten, wie das Stratum corneum (Cornil).

Nach unten zu setzen sie sich entweder in wohlerhaltene

*) Fig. 2c. **) Fig. 2d. ***) Fig. 1d.

Zellen des Rete Malpighii allmählich fort und lassen dann oft sehr deutlich den Uebergang ihrer platten Zellen in diese wahrnehmen, oder sie gehen als solche bis ans Bindegewebe, oder sie verlieren sich im Netzwerke. Oben gehen sie continuirlich in die Hornschicht über, wenn sie sich bis zu dieser verfolgen lassen. An ihre Seitenwände setzt sich das structurlose Netzwerk an. Ihre Richtung und auch die der Spindelzellen, die sie zusammensetzen, ist meist eine zur Hautoberfläche senkrechte oder eine schiefe mit dem obern Ende nach aussen abbiegend.

Auch Schweissdrüsenausführungsgänge, Haarbälge, oder grössere Massen, dann nicht comprimirter Epithelzellen theilen den ganzen Pockenraum oft genug in Unterabtheilungen.

Zwischen diesen deutlich aus Zellen zusammengesetzten „secundären und tertiären" Scheidewänden und mit ihnen continuirlich zusammenhängend spannt sich also das den diphtheroiden Massen der untern Schicht ähnliche Netzwerk aus. Ebenso wie es aber ganze Pocken giebt, die nur aus einer einzigen grösseren Höhle bestehen, so giebt es auch solche „zusammengesetzte" Pocken, deren einzelne Unterabtheilungen nur solitaire grössere Höhlen zeigen. Auch hier sind übrigens gewöhnlich um die grösseren Räume wenigstens Spuren eines Netzwerkes vorhanden.

Die eben besprochenen deutlich aus Zellen bestehenden Scheidewände finden sich niemals direct im Zusammenhange mit den diphtheroiden Heerden. Sie fehlen also stets im Centrum der Pocke und peripherisch an den diphtheroiden Nebenheerden. Umschliessen zwei von ihnen einen solchen Nebenheerd, so entsteht ein Convolut von Hohlräumen, resp. ein grösserer, dessen Basis dann von der Spitze einer Papille gebildet ist (Ebsteinsche Fächer), da, wie erwähnt, die Nebenheerde nur an diesen vorzukommen pflegen.

B. Die Grenzen der Flüssigkeitsansammlung.

1. Die obere.

Nach oben reicht die Flüssigkeitsansammlung an verschiedenen Stellen einer regelmässig gebauten Pocke verschieden weit. Während sie im Centrum meistentheils bei einigermassen entwickelten Efflorescenzen bis unmittelbar an die untere Grenze des Stratum lucidum reicht*), schieben sich seitlich zwischen

*) Fig. 3. 4 b.

letzteres und die Lymphe platte, kernhaltige Zellen ein*). Selten finden sich solche (und dann in dünner, unterbrochener Lage) schon im Centrum, also dem diphtheroiden Hauptheerde gegenüber. Regelmässig hingegen im peripherischen Theile und zwar um so reichlicher, je mehr man sich der seitlichen Grenze der Flüssigkeitsansammlung nähert. Am beträchtlichsten ist die Anzahl der übereinander geschichteten Lagen platter Zellen am Uebergange der Pockendecke in die Seitenwände.

Statt einer gemeinsamen, die ganze Flüssigkeitsansammlung überspannenden, regelmässigen, in der Mitte dünneren, seitlich dickeren Pockendecke findet sich unter Umständen eine unregelmässigere Form derselben. Dies ist namentlich an den Efflorescenzen bei Purpura variolosa der Fall. Diese stellen keine eigentliche Einheit dar, sondern sind nur als eine Gruppe coordinirt neben einanderliegender Efflorescenzen zu betrachten. Hier liegen sehr häufig im obern Theile des Rete Malpighii scheinbar abgeschlossene, von verhornten Zellen umgebene Höhlen durch dünnere oder durch dickere Balken comprimirter Zellen getrennt neben einander, ohne dass ein so regelmässiges Verhältniss der Mitte und der Seitentheile zu constatiren wäre. Die scheinbar abgeschlossenen, rundlichen Höhlen stehen immer, wie man sich auf hintereinander folgenden Schnitten überzeugt, mit den tiefer liegenden unregelmässigen Hohlräumen in Verbindung.

2. Die seitliche Grenze.

Die seitliche Begrenzung der Pockenhöhle ist von den Zellen der mittleren Schicht des Rete Malpighii gebildet. In sie geht das Netzwerk ohne bestimmte Grenze über. Die der Flüssigkeitsansammlung nächsten Zellen sind dabei entweder normal oder ihr Protoplasma trübe, der Kern auch wohl undeutlich und zwar je näher dem Rande der Pockenhöhle um so mehr. Die trüben Zellen sind rundlich, oder sie betheiligen sich mit Ausläufern an der Bildung des Netzwerkes, oder endlich sie stellen selbst kleine Höhlen dar**), deren Wand von trübem Protoplasma gebildet wird und in deren Innerem der Kern liegt. Die Grenze der kleinen Höhle gegen das trübe Protoplasma ist meist eine scharfe.

*) Fig. 3. 4c. **) Fig. 2d.

Jenseits dieser trüben Zellen oder direct an das Netzwerk anstossend liegen solche mit normal durchscheinendem Protoplasma. Dieselben sind in seltnen Fällen und wohl nur bei hämorrhagischen Pocken von normaler Grösse, meist aber vergrössert. Je grösser sie sind, desto durchscheinender ist ihr Protoplasma, desto grösser und durchscheinender auch ihr Kern, der im umgekehrten Verhältniss zu seiner Grösse heller oder dunkler blau gefärbt ist. Unter den durchscheinenden, geschwellten Zellen finden sich hohle, mit einem Kern in der Höhlung*), nur ist der Raum zwischen Kern und Protoplasma je weiter vom Centrum in der Pocke weg, um so kleiner. Bei ihnen nimmt das Protoplasma eine hellröthliche, der Kern eine blaue Farbe an, während die Zone zwischen beiden ungefärbt bleibt.

Unter Umständen sind nicht alle Zellen der Umgebung gleichmässig aufgequollen, sondern einzelne derselben werden von dieser Veränderung nicht betroffen. Diese Zellen werden dann von den andern comprimirt und nehmen so eine spindlige Gestalt an**). Ihr Protoplasma ist dichter und einer stärkern Imbibition mit Karmin fähig. Durch welche Momente dieses (ausnahmsweise) Verhalten bedingt ist, ist mir unbekannt geblieben.

Die Aufquellung und das einfache Hohlwerden kann auch deutlich in Wucherung begriffene, also viele Kerne führende Zellen betreffen***). (S. u.)

---

3. Die untere Grenze.

Die untere Grenze der Pockenhöhle wird nur bei den allerkleinsten Efflorescenzen allein von den diphtheroiden Massen der untern Schicht des Rete gebildet. Meist ist die Flüssigkeitsansammlung in den mittleren Schichten über den Umfang des diphtheroiden Hauptheerdes hinaus ausgebreitet, so dass sie peripherisch von demselben normale Zellen des Rete Malpighii unter sich hat†). Die ganze Ansammlung hat dann eine kolbige, keglige, pilzförmige Gestalt und ihre Spitze resp. ihr Stiel befindet sich am diphtheroiden Hauptheerd.

*) Fig. 8a. **) Fig. 1e. ***) Fig. 8b. †) Fig. 3. 4.

C. Der Inhalt der Hohlräume.

Die Flüssigkeit selbst kann in den mittleren Schichten besser studirt werden, als in den untern, da sie sich hier in grösserer Menge vorfindet. Ein Unterschied zwischen beiden ist nicht nachweisbar, die Lücken der diphtheroiden Heerde hängen mit ihrem Inhalte continuirlich mit den Höhlen der mittleren Schicht zusammen.

Dieser Inhalt ist am gehärteten Präparate entweder ganz klar oder unregelmässig granulirt. Die Granula verschwinden z. Th. durch Behandlung mit erwärmter Kalilauge; in kalter halten sie sich oft Tage lang unverändert, sowohl in starken als in schwachen Lösungen. Hier und da sieht man in grössern Hohlräumen auch ganz feine gleichmässige Fäden, die sich nicht an der Bildung des Netzwerks betheiligen und die man wohl als Fibrinfäden betrachten kann*). Vereinzelte weisse Blutkörperchen finden sich schon sehr früh in der Flüssigkeit**).

Mitunter ist statt der lymphoiden Flüssigkeit Blut in den Hohlräumen enthalten, auch hier entweder mit wohl erhaltenen oder höchstens entfärbten rothen Blutkörperchen oder zu einer diffusen gelblichen Masse zusammengebacken.

Nicht selten findet sich eine ähnliche lymphoide Flüssigkeit mit körnigen Massen zwischen Epithel und Bindegewebe seitlich von den diphtheroiden Heerden. Sie liegt dann in zur Hautoberfläche parallelen, länglichen Räumen, die von feinen zum Epithel ziehenden Fasern durchsetzt sind und nach der Bindegewebsseite zu meist noch jene spindlichen Zellen zeigen, die so oft die Grenze gegen das Rete Malpighii bilden.

Erklärung der obigen Befunde.

A. Giftige Wirkungen der Pockenlymphe.

Fragen wir nach der Bedeutung der so eben mitgetheilten Veränderungen in der mittleren Epidermisschicht, so müssen wir zunächst die Entstehung des so characteristischen unregelmässigen Netzwerks zu ergründen suchen. Dabei ergiebt sich dann:

1. Das Netzwerk muss aus Zellen der mittleren Schicht des Rete Malpighii hervorgegangen sein.

*) Fig. 7a. **) Fig. 4. 3d.

Denn:

a) Es liegt mit der Flüssigkeit an der Stelle derselben und ersetzt vollständig ihren Raum, ohne dass an den seitlich liegenden Zellen entsprechende Verdrängungserscheinungen sichtbar wären. Es deutet also nichts darauf hin, dass die ursprünglich an der Stelle des Netzwerks befindlichen Zellmassen etwa durch Verschiebung für etwas fremdes, zwischen sie getretenes, Platz gemacht hätten, aus dem das Netzwerk hätte hervorgehen können.

b) An der Stelle der Flüssigkeitsansammlung ist nichts ausser dem Netzwerk vorhanden, was man für Reste der Zellen des Rete Malpighii, die ursprünglich hier gesessen haben müssen, halten könnte.

c) Die Balken hängen an den Seiten so innig mit den Zellen des Rete Malpighii und oben mit den verhornten Schichten der Epidermis zusammen, dass sie füglich nicht ein fremdes Element zwischen diesen vorstellen können.

d) Vor allen Dingen aber kann man Uebergänge zu den Epithelzellen sehen. Hierher sind besonders jene durchlöcherten Zellplatten, die sonst noch deutlich als Epithelzellen zu erkennen sind, zu rechnen, und die ihnen ähnlichen multipolaren Gebilde mit Kernen in der Mitte.

2. Das Netzwerk besteht ferner aus todtem Zellmaterial. Die Gründe, aus denen man dies erschliessen kann, sind dieselben, die wir bei Besprechung der diphtheroiden Massen in den unteren Schichten vorgebracht hatten.

3. Die abgestorbenen Theile haben, wie man sich hier durch die makroscopische Betrachtung auf das Bestimmteste überzeugen kann, eine zähe Consistenz.

Um aber über die Beziehungen des Netzwerks zu den einzelnen Zellelementen ins Klare zu kommen, müssen wir uns vor allen Dingen ein Urtheil über die in den Hohlräumen befindliche Flüssigkeit verschaffen.

Sie könnte entweder in loco gebildet werden, oder von aussen aus dem Bindegewebe, also direct oder indirect aus dem Blute resp. der Lymphe in die Epidermis eingetreten sein. A priori wäre es immerhin möglich, dass beim Absterben der Zellen eine

Flüssigkeit gewissermassen frei würde. Aber nichts destoweniger ist die andere Annahme bei weitem die wahrscheinlichere. Denn:

a) Die Flüssigkeit unterscheidet sich in nichts von gewöhnlicher Lymphe und führt auch von jeher dem entsprechend den Namen der Pockenlymphe. Sie enthält sogar Fibrinfäden und einzelne weisse Blutkörperchen.

b) In ihr ist ferner das Pockengift suspendirt, welches aus ihr auf andere Organismen übergeimpft werden kann. Das Pockengift kommt nun aber aller Wahrscheinlichkeit nach aus dem Kreislauf, und es ist daher ebenso wahrscheinlich, dass auch die Flüssigkeit, die dieses enthält, derselben Quelle entstammt.

c) Die Flüssigkeit verbreitet sich in der Epidermis, in einer Weise, die ihre Herkunft aus den bindegewebigen Theilen der Cutis, d. i. aus dem Kreislaufe, sehr wahrscheinlich macht. Wir finden sie nämlich zunächst an denjenigen Stellen, die der Bindegewebsgrenze am nächsten liegen, d. h., an den Substanzdefecten der untern Schicht, den Lücken zwischen den Schollen und Balken der diphtheroiden Heerde und in ihrer nächsten Umgebung.

Nimmt die Menge der Lymphe zu, so breitet sie sich (allerdings nicht mehr in der untern, sondern in der mittlern Schicht) stets so aus, dass die diphtheroiden Hauptheerde die Ausgangscentren der ganzen, die Nebenheerde die partieller Flüssigkeits-Ansammlungen bilden. Auch dieses spricht dafür, dass von ihnen aus, also von den Stellen, an welchen vom Bindegewebe aus am leichtesten eine Transsudation erfolgen kann, die Lymphe ihren Weg in das Rete Malpighii genommen hat. Auch die Flüssigkeit, die zwischen den untern Enden der Zellen des Rete Malpighii und der Bindegewebsgrenze angehäuft ist, dürfte wohl einen ähnlichen Ursprung wie die Pockenlymphe haben. Warum sie an solchen Stellen die Epithelzellen der Haut abhebt, ist mir unbekannt geblieben.

Nimmt man die Herkunft der Pockenlymphe aus dem Kreislauf als wahrscheinlich an, so kann man in Bezug auf die in den Anfangsstadien vorhandne Flüssigkeit zweifelhaft sein, ob ihre Menge nur der der gewöhnlich an die Epidermis herantretenden Ernährungsflüssigkeit entspricht, die nur hier vermöge ihrer

zerstörenden Eigenschaften in deren unterste Schichten eindringt, oder ob irgend welche unbekannte, den Processen in der Epidermis vorhergehende Veränderungen der Gefässwände durch das Pockengift ihren Austritt verursachen. Dass aber auch fernerhin eine und zwar sehr reichliche Transsudation stattfindet, wird einen nicht Wunder nehmen, da ja eine seröse Ausschwitzung bei Reizung durch einen Fremdkörper oder einen Substanzverlust der Eiterung vorherzugehen pflegt. Wir hätten demnach hier die erste Reizungserscheinung vor uns, die durch den diphtheroiden Tod der Zellen der untern Reteschicht herbeigeführt ist.

Die später eintretende Flüssigkeit schwängert sich in der Epidermis mit dem bereits in ihren untern Schichten abgelagerten Pockengifte, — wenigstens spricht klinisch nichts dafür, dass an den einmal angelegten Efflorescenzen noch neues Gift aus dem Blute austräte. Sie trägt die Gift-Wirkungen immer weiter in das Rete Malpighii hinein.

Wo häuft sich nun aber die Flüssigkeit im Rete Malpighii an, da dasselbe ja von Zellen vollkommen erfüllt ist? Bei denjenigen Hohlräumen, die an ihrem Rande die Spuren der Zellzerstörung deutlich zur Schau tragen, indem die Zellgrenzen wie abgebröckelt erscheinen, ist ein Zweifel über ihre Natur kaum möglich. Es handelt sich dann eben um eine rein mechanische Zertrümmerung des Gewebes. Diese ist aber eine seltne Ausnahme und fast nur bei hämorrhagischen Pocken zu constatiren. Für gewöhnlich zeigen die Hohlräume unregelmässige aber glatte Wände. Um diese letztern Höhlungen hat es sich bei der Frage nach dem «Fächerwerk der Pocken» auch immer allein gehandelt, und diese sollen auch im Folgenden ausschliesslich berücksichtigt werden. — Nimmt man einmal als richtig an:

1. dass die Flüssigkeit in die Maschenräume vom Bindegewebe her eindringt;
2. dass das Netzwerk abgestorbenes Zellenmaterial darstellt;
3. dass das Pockengift gemäss seinem Verhalten in der untern Schicht direct Gewebsnekrose zu erzeugen im Stande ist — so kann man bei der Erklärung der Hohlraum- und Balkenbildung

von einer lebendigen Thätigkeit der Zellen ganz abstrahiren. Die giftige Flüssigkeit würde dann einfach in das Rete Malpighii eindringen, ohne Rücksicht auf die Zellen als lebendige Individualitäten, etwa wie ein Kalistift in das thierische Gewebe eindringt. Der Unterschied ist dann nur der, dass durch die Kaliwirkung todte Stoffe entstehen, die sich mit dem Gifte zu einem schmierigen Brei vereinigen, während hier derbe resistente Massen gebildet werden, die sich mit der giftigen Flüssigkeit ebensowenig vermischen, wie ein Eiweissgerinnsel mit dem dasselbe erzeugenden Alcohol. Diese Massen halten vermöge ihrer Derbheit zusammen und bilden das Netzwerk, von dem allerdings feine Fäden bei zunehmender Flüssigkeitsansammlung zerreissen und so eine Vereinfachung der Hohlräume bewirken können, während die gröberen schon eine bedeutendere Dehnung und Zerrung aushalten. Das Vordringen der Giftwirkung ist an das Vordringen der dasselbe enthaltenden Flüssigkeit gebunden und wohl auch umgekehrt das Weiterrücken der Lymphe an die damit verbundne Gewebszerstörung.

Diesen rein mechanischen Bedingungen entsprechend häuft sich die Flüssigkeit auch in ganz unregelmässiger Weise an, wo sie gerade Platz findet. Die Grösse der Hohlräume ist von der der Zellen ganz unabhängig, vielmehr zunächst nur bedingt durch die Grösse des vorrückenden Flüssigkeitstropfens. Bald ist derselbe so klein, dass der entstehende Hohlraum noch nicht die Grösse eines Zellkerns erreicht, bald so gross, dass eine Zelle nicht genügt, um für denselben Platz zu gewähren.

Dass dabei die Flüssigkeit in das Innere der Zellen eindringt, beweisen jene multipolaren und durchlöcherten Gebilde mit Kernen in der Mitte, die man nothwendiger Weise als entartete Zellen ansehen muss. Dass die Lymphe frei zwischen die Zellen eindringt, ist, wie wir noch besprechen werden, unwahrscheinlich.

Bei dieser Auffassung der Bildung des Netzwerks erklärt es sich nicht nur sehr leicht, dass die Balken mit den benachbarten Epidermiszellen innig zusammenhängen, sondern auch, dass sie in continuirlichem Verbande mit den diphtheroiden Massen der untern Schicht stehen. Es ist eben der Vorgang nichts andres, als die Ausbreitung der diphtheroiden Degeneration in die mittlere Epidermisschicht. Dass in der untern Schicht die einzelnen Hohlräume oft schmal sind, erklärt sich vielleicht daraus, dass in

ihr die Raumverhältnisse für eine bedeutendere Flüssigkeitsansammlung ungünstigere sind, ein Umstand, der wohl auch das Ueberwiegen der gesammten Flüssigkeitsmenge der mittleren Schicht über die der unteren erklärt. Es mag noch hinzukommen, dass die Hohlräume der mittleren Schicht erst entstehen, wenn die diphtheroiden Massen der untern Schicht bereits gebildet sind und nun durch ihren Reiz eine stärkere Exsudation von Flüssigkeit in die noch weichen höheren Lagen der Retezellen bewirken.

Es wird uns ferner nicht Wunder nehmen, dass die Maschen eine sehr unregelmässige Gestalt haben, da sie ja dem ganz unregelmässigen Vorschreiten der Flüssigkeit ihre Entstehung verdanken. Es kann dabei soweit kommen, dass die Netze wie eine Art Gerinnselbildung erscheinen (vielleicht ist auch der Vorgang ein ähnlicher?) bei denen man die feinsten Fäden ohne Zuhilfenahme von Reagentien, nur durch ihre unregelmässige Dicke und durch ihren Zusammenhang mit den gröberen Balken, von den in der Lymphe vorkommenden Fibrinfäden unterscheiden kann.

Ob die grössern Hohlräume mit glatten Wänden von vornherein durch ein sehr reichliches Einströmen von Lymphe gebildet, oder erst später durch Abreissen feiner Zwischenwände und Verschmelzen kleiner Höhlungen entstanden sind — ist selten mit Sicherheit zu entscheiden.

Auf die Zusammensetzung der Zellen aus Protoplasma und Kernen nimmt die mechanisch vordringende Flüssigkeit im Allgemeinen keine Rücksicht. Meist scheint der Kern sehr bald nach dem Zustandekommen der Hohlräume zu verschwinden, nur selten trifft man in den Höhlungen oder in den Balken noch Kerne. Hohlräume, die etwa die Gestalt und Grösse von Zellen haben und Kerne enthalten, sieht man noch am häufigsten am Rande der Pockenhöhle, aber noch öfter fehlen solche regelmässige Höhlungen. Es steht nichts im Wege anzunehmen, dass unter Umständen die Lymphe auch zwischen Kern und Protoplasma eindringt und beide von einander trennt.

Wir haben nun oben gesehen, dass an der Grenze der Pockenhöhle Hohlräume vorkommen, die von breiten Säumen anscheinend ganz normalen, durchscheinenden Zellprotoplasmas umgeben sind und einen oder mehrere Kerne enthalten. Das sind

also in der That hohle Zellen. Man kann sich nun sehr leicht vorstellen, dass diese Gebilde durch einen Excess der Zellschwellung entständen, etwa dann, wenn die Zelle mehr Flüssigkeit aufnähme, als der Quellbarkeit des Protoplasmas entspräche (bei beginnender Verhornung?). Gleichgiltig wäre es dabei, ob diese Flüssigkeitsaufnahme ein reiner Diffusionsvorgang von den mittleren Hohlräumen her wäre, oder ob sie lebendige Vorgänge in den Zellen voraussetzte. Im ersteren Falle müsste man die gewiss erlaubte Annahme machen, dass die Giftwirkung nur deshalb sich in ihnen nicht äusserte, weil das Virus, als körperliches, sich nicht auf dem Wege der Endosmose verbreitete.

Diese Hohlzellen könnten ferner immerhin die Vorläufer von eigentlichen Maschenräumen sein, wenn nämlich die Pockenlymphe in sie durch gröbere Pforten eindränge, das Protoplasma tödtete und in eine trübe Masse verwandelte. Die vordringende Lymphe würde ja gewiss mit Vorliebe die schon vorgebildeten Hohlräume einnehmen. Dennoch aber muss man mit der Deutung dieser Hohlzellen und ihrer Beziehung zu dem eigentlichen Pockennetzwerke sehr vorsichtig sein.

Ich habe nämlich bei gehärteten Präparaten, die in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, auch unter ganz andern Verhältnissen solche Hohlzellen gefunden: Bei den epithelioiden Zellen der Tuberkel, der desquamativen Pneumonie etc. Solche Präparate eignen sich viel besser zur frischen Untersuchung, als die Pocken. Da zeigte es sich denn, dass künstlich durch Einwirkung der chromsauren Salze bei protoplasmareichen Zellen sehr leicht eine Ablösung des Protoplasmas vom Kerne und eine Schrumpfung des ersteren eintreten kann. Der optische Ausdruck für beides ist eben die oben beschriebene Form der Zelle, die am frischen Präparate nicht existirt.

B. Mechanische Wirkungen der Pockenlymphe.

Wir haben oben sowohl in der nächsten Umgebung der Flüssigkeitsansammlung, als auch mitten in derselben in Form gröberer Scheidewände schmale, theils kernhaltige, theils kernlose Zellen erwähnt, die sich schon dem Aussehn nach, sowie durch ihr Verhalten gegen Kalilauge als verhornt erwiesen, und eben so wie die von Hause aus verhornten Zellen der Epidermis der diphtheroiden Degeneration entgangen sind.

Die letztere Thatsache ist bei der allbekannten Resistenz des Horngewebes gegen giftige Einwirkungen nicht wunderbar, es bleibt aber zu erklären, warum ein Theil der Zellen in den verhornten Zustand übergeht und nicht schon vorher der diphtheroiden Degeneration anheimfällt. Das liegt, um es gleich voraus zu schicken, daran, dass die Pockenlymphe neben ihrer gewissermassen chemischen Wirksamkeit auch eine mechanische comprimirende entfaltet, die jener endlich sogar hindernd entgegen treten kann.

a) In der That weist die Gestalt der Zellen darauf hin, dass sie einer Compression ihren Ursprung verdanken, die wir ja auch unter andern günstigen Verhältnissen Verhornungen hervorbringen sehen. Die Richtung der Hauptaxe der Spindeln ist immer parallel der Oberfläche der umgebenden Flüssigkeitsansammlung, die kleine Axe immer der Druckrichtung derselben entsprechend. Bei den comprimirten Zellen der Pockendecke, ist daher die Längsrichtung des spindelförmigen Durchschnitts der Zellen in den mittleren Theilen ziemlich horizontal gerichtet, in den seitlichen schief, nach aussen und unten.

Bei den „secundären und tertiären“ Scheidewänden ist sie um so mehr der Verticalen sich nähernd, je verticaler die sie umgebenden Flüssigkeitssäulen stehen. Der ganzen Richtung der Flüssigkeits-Anhäufung entsprechend stehen sie daher sehr häufig etwa radiär zum diphtheroiden Hauptheerde.

---

b) Dass die neu eindringende Flüssigkeit eine Druckvermehrung im Rete Malpighii hervorruft, ist wohl selbstverständlich. Zunächst gleicht sich diese durch Emporwölbung der Pockendecke aus, und erst später tritt allmählig am Rande der immer weiter vordringenden Flüssigkeitsansammlung eine Compression der benachbarten Zellen ein, die endlich so bedeutend ist, dass eine diphtheroide Degeneration unmöglich wird und die Lymphe an solchen Stellen nicht weiter zellzerstörend vorrücken kann. Solche comprimirte Zellen können daher der Flüssigkeit nur dadurch Platz machen, dass sie als Ganzes verschoben und noch mehr zusammen gedrückt werden.

Die Verhornung tritt aber statt der diphtheroiden Degeneration nur ein, wenn die Umstände für jenen Vorgang günstig liegen.

Nämlich:

1. Der Compression scheinen gewöhnlich nur ältere Zellen anheimzufallen, die also den oberen Schichten des Rete Malpighii angehören, während die jüngeren in der Umgebung zur diphtheroiden Degeneration (resp. wenn sie nicht in directer Berührung mit dem Gifte sind, oder wenn dieses unwirksam geworden ist, zur Schwellung und Wucherung) neigen. Dies zeigt sich besonders darin, dass zunächst nur die zwischen der Flüssigkeit und dem Stratum lucidum liegenden, also zweifellos den obern ältern Schichten angehörenden Zellen eine Verwandelung in schmale, verhornte Zellplatten aufweisen. Unten ist die Flüssigkeit zunächst von nicht verhornten Zellen begrenzt (wo sie überhaupt nicht an diphtheroide Heerde anstösst). Später, wenn diese Zellen älter geworden sind, unterliegen auch ihre obersten, also ältesten Schichten der Abplattung und Verhornung.
2. Es scheint ferner ein gewisser Grad der Druckwirkung dazu zu gehören, um statt der diphtheroiden Degeneration resp. der Schwellung und Wucherung Verhornung und Compression eintreten zu lassen. Wir sahen, dass die Pockendecke in der Mitte fast keine, nach aussen hin immer mehr platte Zellen an ihrer Unterfläche aufwies. Wir haben aber auch erwähnt, dass der diphtheroide Hauptheerd den Haupteintrittsort der Flüssigkeit abgiebt. Die direct über ihm liegenden Theile werden daher als die nächsten am schnellsten von der giftigen Lymphe erreicht, die seitlichen später. Man kann sich nun sehr wohl denken, dass die ersteren von der die Zellen durchwühlender Flüssigkeit getroffen werden, noch ehe deren Druck gross genug geworden ist, um die Zellen so weit zu comprimiren, dass eine diphtheroide Degeneration derselben unmöglich wird. Die oberen Schichten weiter nach aussen werden aber von der Lymphe erst erreicht, wenn dieselben durch

den immer zunehmenden Druck bereits stark zusammengepresst sind und eine diphtheroide Hohlraumbildung in ihnen nicht mehr möglich ist. Die zunehmende Dicke der Pockendecke nach Aussen kann, wenn die Unterschiede des Durchmessers bedeutend genug sind, schon für das blosse Auge sich an der unversehrten Pocke markiren. Die durchscheinendere Stelle der Mitte erscheint grau, die seitlichen Theile weisslich. Dieser Farbenunterschied war schon Bärensprung bekannt, der die primäre Dellenbildung wunderbarer Weise ganz leugnete und sie als eine optische, durch jenen Farbenunterschied bedingte Täuschung ansah.

Die von den diphtheroiden Nebenheerden dicht am Hauptheerde ausgehenden Flüssigkeitsströme vereinigen sich mit den von letzteren herkommenden zu gemeinschaftlicher Wirkung auf die Pockendecke. Die weiter nach aussen befindlichen üben für gewöhnlich auch keinen besonderen Einfluss auf die Gestalt der Pockendecke aus (etwa in der Weise, dass ihnen entsprechend die diphtheroide Degeneration weiter gegen die Hornschicht vorgedrungen wäre). Dies liegt wohl daran, dass sie bei ihrer geringen Quantität die verhornungsfähigen Schichten erst erreichen, wenn dieselben bereits durch die Hauptmasse der Flüssigkeit comprimirt sind, so dass sie nicht mehr in das diphtheroide Netzwerk umgewandelt werden können. Die Pockendecke hat daher bei regelmässig gebildeten Pocken eine ziemlich glatte untere Begrenzung auch in den äusseren Theilen.

Nicht immer jedoch geht die Verhornung resp. Abplattung der Zellen in dieser angegebenen Regelmässigkeit vor sich. Es finden sich vielmehr nicht selten auch im Innern (grösserer) Pocken Züge platter, verhornter Zellen, die oben erwähnten «secundären und tertiären» Scheidewände (Wagner). Verbreitet sich nämlich die Flüssigkeit aus irgend einem Grunde in unregelmässiger

Weise so, dass sie zunächst noch unversehrte Zellenmassen umfasst, so können hier ebenfalls Compressionserscheinungen eintreten. Die Zellenmassen dürfen nur 1. nicht gar zu gross sein, wie etwa zwischen zwei nahe liegenden Pocken, da sich sonst der Druck auf eine zu grosse comprimirbare Masse vertheilt und daher keine sichtbare Wirkung entfaltet. 2. Sie dürfen aber auch nicht so schmal sein, dass die diphtheroide Degeneration von den Seiten her die mittleren Zellen erreicht, noch ehe dieselben durch den gesteigerten Druck für diese unfähig geworden sind. Im geeigneten Falle bleiben dann also Stränge platter Zellen zwischen dem diphtheroiden Netzwerk übrig, die ihrer Verhornung wegen nicht mit in dieses aufgehen. Solche comprimirte, von der Flüssigkeit umspülte Zellstränge sind eben die «secundären und tertiären» Scheidewände.

Sehr oft scheinen sie dem Umstande ihren Ursprung zu verdanken, dass von vorn herein der Eintritt der Flüssigkeit an zwei benachbarten, aber noch durch unversehrtes Epithel geschiedenen Orten erfolgt, wie dies bei den diphtheroiden Nebenheerden und den äussern Theilen der Hauptheerde der Fall ist. So kommen die von Ebstein beschriebenen Fächerbildungen zu Stande. Ob alle secundären Scheidewände durch ein schon von Anfang an unterbrochenes Einströmen und dadurch bedingtes unregelmässiges Weiterschreiten der Flüssigkeit entstehen, lässt sich mit Sicherheit nicht entscheiden. Jedoch spricht für diese Annahme der Umstand, dass sie sich niemals im Centrum vorfinden, wo ja auch eine solche Unterbrechung der Eintrittsstellen der Lymphe durch unversehrte Zellen nicht statthat.

Eine besondere Erwähnung verdienen auch noch die kleinen, scheinbar abgeschlossenen rundlichen Höhlen mit platten Zellen als Grenze, wie sie sich namentlich bei hämorrhagischen Pocken (Purpura variolosa) finden. Hier könnte man glauben, handle es sich um ein wirkliches Auseinanderdrängen von Zellen durch frei zwischen sie ergossne Pockenlymphe. Man kann jedoch leicht nachweisen, dass diese «Höhlen» nur die schiefdurchschnittenen stark gewölbten Decken schmaler, in ein diphtheroides Netzwerk eingebetteter Flüssigkeitssäulen sind, mit denen sie nach unten zusammenhängen. Die Compression der

Zellen kommt also dadurch zu Stande, dass die Flüssigkeit die letzteren vor sich her, nicht dadurch, dass sie dieselben auseinander drängt.

Manche Zellen, z. B. die der Schweissdrüsenausführungsgänge, neigen ebenso schwer zur Verhornung als zur diphtheroiden Höhlenbildung. Sie durchsetzen daher oft unversehrt, oft als kernlose Stränge die peripherischen und centralen Theile der Pocke.

Historisches und Kritisches über das Netzwerk.

Die Autoren weichen in ihren Darstellungen in vieler Beziehung von der obigen ab.

Zum Theil liegt dies daran, dass auch hier wieder die Schilderungen hauptsächlich den peripherischen Theil betreffen.

So wird z. B. allgemein erwähnt, dass die Pockendecke an ihrer Unterfläche eine fortlaufende Reihe platter kernhaltiger Zellen habe, ohne dass dabei des Unterschiedes der Mitte und der äussern Theile Erwähnung gethan wird.

Ferner hat man sich nicht davon lossagen können, dass die Zellen bei der Hohlraumbildung ihre Individualität behalten und entweder als Ganzes je einen Hohlraum oder einen Theil des Balkenwerks bilden. Die sehr verschiedene Deutung stützte sich auch auf das verschiedene Verhalten der an die Flüssigkeitsansammlung anstossenden soliden Epidermistheile. Man sah in ihnen z. Th. die nothwendigen Vorstufen für die Entwicklung des Netzwerks, da man auf die klinische Erfahrung gestützt, mit Recht annehmen konnte, dass sie jüngeren Datums seien, als die Vorgänge im Centrum. Mit Unrecht nahm man aber ohne weiteres an, dass diese jüngeren Vorgänge in genetischer Beziehung zu den älteren stehen müssten, wie man überhaupt fälschlich sämmtlichen Veränderungen bei der Pockenbildung einen einheitlichen Charakter vindicirte. Dieser fehlt denselben aber, wie wir unten noch ausführen werden. In der Peripherie finden an den Zellen nämlich deutliche Reizungsvorgänge statt, während im Centrum necrotische Processe beobachtet werden, denen eine Reizung durchaus nicht vorausgeht. Die peripherische Grenze der necrotischen Vorgänge kann daher auch eine ganz scharfe sein.

Die bisherigen Ansichten lassen sich in folgende Gruppen vereinigen.

1. Einige nehmen an, das Netzwerk käme durch Auseinanderdrängen der einzelnen Zellen zu Stande. Hierbei bleibt jede Zelle ein Ganzes, wird aber durch etwas von aussen Dazukommendes zusammen gepresst. Dieser Meinung sind Rindfleisch und Biesiadecki. Der erstere stellt ausserdem noch die Ansicht auf, dass das Netzwerk nur den obern Theil der Pockenhöhle einnähme, den untern nicht. Wir werden später sehen, wieso dieser Irrthum entstehen konnte.

Dass comprimirte Zellen sich bei der Bildung des Netzwerks betheiligen, haben wir erwähnt, dass aber sie allein das Netzwerk constituiren, ist aus folgenden Gründen unwahrscheinlich:

a) A priori ist es schon höchst unwahrscheinlich, dass die Flüssigkeit im Stande sein sollte, ohne Hinzukommen eines Hilfsmomentes die durch Riffe befestigte Verbindung der Zellen des Rete Malpighii zu trennen. Späterhin werden wir ein wirkliches Auseinanderweichen der einzelnen Zellen kennen lernen, aber unter ganz andern Verhältnissen, als sie hier vorliegen.

b) Die Form des Balkenwerkes spricht dagegen, dass dasselbe nur aus comprimirten Zellen bestände. Comprimirte Zellen des Rete Malpighii nehmen stets eine einfach spindlige oder längliche Gestalt an, wie wir das auch an den Pocken constatiren können. Sie sind ferner ziemlich gleichmässig gross. Alles dies passt nicht auf das Balkenwerk mit seinen unregelmässigen oft netzförmig verschlungenen Fäden. Ja wir sehen sogar multipolare und netzförmige Elemente, die deutlich als Abkömmlinge einer Zelle zu erkennen sind und also kaum durch einfache Compression diese Gestalt bekommen haben können.

Wollte man aber gar annehmen, dass jeder ungetheilte Balken einer Zelle entspräche, so gehörte eine unendliche Zahl von solchen dazu, um das complicirte Netzwerk junger Pocken zu liefern.

c) Es fehlt aber auch jeder Beweis für das freie Eindringen von Flüssigkeit zwischen je zwei Zellen bei der Netzwerkbildung. Stets findet man zwischen comprimirten Zellen andere oder deren diphtheroide Reste. Wir werden im Gegen-

theil sehen, dass das freie Eindringen der Lymphe zwischen die Zellen die Netzwerkbildung zu Grunde richtet.

---

2. Auspitz und Basch denken sich den Vorgang in der Weise, dass ein Theil der Zellen des Rete Malpighii sich in Eiter umwandle und den Inhalt der Hohlräume darstelle, der andere von dem so gebildeten Eiter comprimirt werde und die Begrenzung der letzteren bilde.

Dagegen sprechen ausser den sub 1. angeführten Gründen auch noch andere.

a) Es ist erstens nicht erwiesen und auch nach unserer heutigen Anschauung durchaus nicht wahrscheinlich, dass der Eiter aus epithelialen Zellen der Haut entstehe.

b) Es finden sich ferner unzählige Hohlräume, in denen von «Eiter» noch gar nicht die Rede ist, besonders im Bläschenstadium.

---

3. Wagner und sich ihm anschliessend Wyss, haben aus dem Verhalten der peripherisch von der Flüssigkeitsansammlung gelegenen soliden Theile die Meinung geschöpft, dass die einzelnen Hohlräume zunächst aus je einer geschwellten (serös entarteten) Zelle hervorgingen, deren Inhalt flüssig würde, während die Membran als Umgrenzung dieses «primären» Hohlraums zurückbliebe. Diese «primären» verschmölzen dann zu secundären Höhlen, deren Begrenzung durch nicht serös entartete, zusammengepresste, andere Zellen des Rete Malpighii gebildet werde.

In der That bieten die geschwellten Partien aussen von der Flüssigkeitsansammlung, wenn einzelne Zellen nicht geschwellt, sondern comprimirt sind, oft einen, einem Netzwerk ähnlichen Anblick dar. Dennoch

a) habe ich selbst keine sichern Uebergänge von den geschwellten Zellen zu eigentlichen Hohlräumen gesehen, muss also die allgemeine Beziehung derselben zu einander bestreiten.

b) Es spricht ferner dagegen der Umstand, dass bei der regelmässigen Gestalt und Grösse der geschwellten Zellen die Unregelmässigkeit der Hohlräume unerklärlich wäre.

c) Es wäre nicht denkbar, dass hierbei Hohlräume zu Stande kämen, die mit ihrer Umgrenzung nicht nur nicht so gross, wie eine Zelle des Rete Malpighii, sondern sogar kleiner, als ein Kern derselben wären.

d) Man sieht Hohlraum- und Balkenbildungen zu einer Zeit, in welcher man seitlich nichts von geschwellten oder hohlen Zellen wahrnimmt, trotzdem die weitere Entwicklung in die Breite bei der Kleinheit der Pocken noch nicht zu Ende sein kann.

e) Endlich sieht man ja in den multipolaren und durchlöcherten Zellen Bilder, die positiv beweisen, dass auch auf anderem Wege eine Balkenbildung zu Wege gebracht wird, als durch Zellschwellung oder Compression.

Die Nothwendigkeit einer genetischen Beziehung zwischen der Zellschwellung und der Netzwerkbildung haben wir oben schon abgelehnt.

---

4. Abweichend von dieser Ansicht, nach welcher die ganze Zelle zu einem Hohlraum entarten soll, erklärt Luginbühl das Hohlwerden von Zellen. Nach ihm geht dasselbe vom Kerne aus, wobei schliesslich von diesem nur ein sichelförmiger Bestandtheil zurückbliebe. Es sind dies die allbekannten bläschenförmigen Kerne von Ranvier, die sich unter den verschiedensten Umständen, unter anderem auch öfters aber nicht immer bei Pocken vorfinden.

Uebergänge zu dem eigentlichen Netzwerke wird man von diesen Gebilden aus niemals finden. Auch Klebs hat sich daher von vornherein gegen diese Annahme erklärt.

---

5. Klebs und mit ihm manche andere Autoren verzichten ganz auf eine Erklärung für das Zustandekommen des Netzwerks. Dabei ist Klebs einer der wenigen, welche die Unregelmässigkeit der Balkenbildung und die multipolaren Zellen erwähnen und diese mit den Veränderungen, die Wagner bei Diphtheritis gefunden hat, verglichen haben. Ob die kurze Erwähnung eines unregelmässigen Netzwerkes «hier und da» am Grunde der Pocken bei Auspitz und Basch mit hierher zu rechnen ist, muss dahin gestellt bleiben.

Hingegen beschreibt Cornil ganz ähnliche Dinge wie Klebs, ebenfalls ohne weitere Schlüsse aus seiner Beobachtung zu ziehen.

Er sagt: «Ces filaments minces se continuent parfois avec la substance amorphe, qui entoure le noyau ovoide d'une cellule préexistante.»

Merkwürdig ist es, dass Wagner, der sogar selbst auf eine gewisse Aehnlichkeit von Pockenbildung und Diphtheritis hinweist, die diphtheroide Entartung nicht wahrgenommen hat. Es kann dies nur daran liegen, dass die Fälle, die er zu untersuchen Gelegenheit hatte, für diese Fragen kein geeignetes Material boten.

---

6. Die Ansicht der älteren Autoren war die, dass es sich bei diesem Netzwerk um etwas neu hinzugekommenes, eine Art fibrinöser Pseudomembran handle. Wir haben schon oben erwähnt, dass diese Ansicht irrig ist.

Cap. III.

Die zweite Reizwirkung:

Die Wucherungserscheinungen an den Zellen des Rete Malpighii.

Wir haben oben bei Erwähnung der hohlen Zellen in der Umgebung der Flüssigkeitsansammlung gesagt, dass es zweifelhaft sein müsste, ob man es hier mit einer neuen Reizungserscheinung zu thun hätte, oder ob sie noch der ersten, dem reichlichen Austritt lymphoider Flüssigkeit ihre (passive) Quellung verdankten. Ganz dasselbe gilt von sämmtlichen geschwellten Zellen in der Umgebung der diphtheroiden Heerde. Jeder Zweifel, dass es sich um eine neue Reizungserscheinung, nämlich um eine lebendige Thätigkeit der Zellen handle, fällt aber in dieser Beziehung weg, wenn es in der Umgebung der diphtheroiden Massen zu eigentlichen Wucherungserscheinungen kommt.

Diese documentiren sich durch eine Vermehrung der über einanderliegenden Zellschichten, durch eine Zunahme der Menge der einzelnen Zellen in diesen, im Vergleich zu den anliegenden normalen Partieen, und durch Wucherung der Zellkerne. Auch diese neugebildeten Zellen sind durchscheinender und grösser, als die normalen des benachbarten Rete Malpighii. Sie enthalten entweder nur einen Kern oder mehrere, bald nur zwei bis drei, nicht selten aber bis fünfzehn, die dann auf einen Haufen geballt im Innern der Zelle liegen*). Sie stellen dann also wahrhafte Riesenzellen dar. Die Kerne liegen entweder in dem unveränderten durchscheinenden Protoplasma, oder auch sie sind von einem durchsichtigen Hofe umgeben*). Dieser umgiebt aber nicht jeden der Kerne einzeln, sondern es liegt das ganze Convolut derselben gewissermassen als ein Klumpen in einem einzigen Hohlraume. Mitunter sieht man zwei Hohlräume zwerchsackähnlich mit einander zusammenhängen und in jeder Abtheilung des Zwerchsackes liegt dann ein Haufen Kerne. Eigentliche Bisquit-Formen der Kerne habe ich hier nie wahrnehmen können, ebenso wenig Theilungen derselben durch eine Querlinie.

*) Fig. 8b.

Die Kerne der gewucherten Zellen sind ebenfalls grösser, als die in den normalen nicht geschwellten Zellen des Rete der Nachbarschaft gelegenen. Auch sie färben sich schwächer mit Haematoxylin und zwar um so schwächer, je grösser sie sind, immer aber werden sie deutlich gebläut. Manche von ihnen zeigen auf ihrem schwach blau gefärbten Grunde kleine dunkelblaue Körnchen. Dieselben sind entweder rund, wie Kernkörperchen aussehend, und scheinen bald im Innern, bald an der Peripherie oder gar an der Oberfläche des Kernes zu sitzen, oder sie sind unregelmässig gestaltete über den Kern hingestreute Körperchen. Aehnliche Körnchen unregelmässiger Art sieht man bei verhornenden Zellen, aber hier finden sie sich nicht auf dem alten Kern, sondern an Stelle des letzteren, dessen Form ihre Anhäufung ungefähr wiedergiebt, während von ihm selbst keine Spur mehr vorhanden ist.

In anderen Fällen*) finden sich ganz ähnliche kleinere, im ungefärbten Zustande glänzendere, im gefärbten dunklere, runde Körnchen neben den hell gefärbten Kernen. Ihr Glanz resp. ihre Fähigkeit, die Haematoxylinfarbe anzunehmen, steht gerade im umgekehrten Verhältnisse zu ihrer Grösse. Die kleinen übrigens ziemlich seltenen Körnchen gleichen etwa den Kernen der weissen Blutkörperchen, aber sie sind kleiner, werden niemals von einem besonderen Protoplasma-Mantel umgeben und finden sich stets nur neben den grossen Kernen der Epithelien.

Ob man es hier mit einer Art Knospenbildung zu thun hat, bei der sich von den Kernen Knospen abschnüren und allmählig zu grösseren Kernen heranwachsen, lasse ich dahingestellt.

Die so gewucherten Zellen des Rete Malpighii bilden einen Wall, dessen grösste Höhe gewöhnlich dicht an der seitlichen Grenze der Flüssigkeits-Ansammlung ist**). In seltneren Fällen finden sich nur seitlich von der Flüssigkeits-Ansammlung die vermehrten und geschwellten Epithelzellen, häufiger sieht man deren auch unterhalb der ersteren, zwischen ihr und der Bindegewebsgrenze***). Niemals trifft man sie an den diphtheroiden Heerden. Die Grenze gegen diese kann steil abfallen†) oder allmählich niedriger werden. Die Zellen zwischen den diphtheroiden Nebenheerden zeigen hingegen

*) Fig. 8c. **) Fig. 3. 4. 5. ***) Fig. 3. 4. †) Fig. 3.

öfters Wucherungserscheinungen, aber doch nur dann, wenn eine grössere Strecke von Retezellen zwischen die Heerde eingeschoben ist. Sonst sind dieselben anscheinend normal oder geschwellt (ohne Vermehrung der Schichten) oder endlich zu kernlosen Schollen von der Grösse und Gestalt gewöhnlicher epithelialer Zellen umgewandelt.

Nicht immer verhalten sich beide Hälften einer Pocke in Bezug auf den Epithelwall ganz symmetrisch.

Betrachten wir nun die übrigen Theile einer Pocke, in der sich die eben geschilderten Wucherungserscheinungen vorfinden, so ergiebt sich folgendes:

1. Die freie Oberfläche der Pockendecke zeigt in ihrer Mitte, wenn nicht ganz bestimmte ausnahmsweise Verhältnisse vorliegen, stets eine eigenthümliche, oft ganz scharfe Einziehung: die Delle. Rings um dieselbe läuft ein erhabener Wall.

Von dem höchsten Rande des Epithelwulstes an gerechnet, verläuft dabei die Pockendecke*) bald so, dass sie gleich centralwärts von ihm zur Delle abfällt, oder so, dass sie erst noch eine Strecke**) weit horizontal verläuft und dann erst die Einziehung zeigt, oder endlich so***), dass sie zwischen dieser und dem Gipfel des Zellwalles sogar den letzteren überragt und also ihre höchste Erhebung zwischen der Delle und der soliden Umgrenzung der Flüssigkeit hat. — Der tiefste Punkt der Delle entspricht stets dem diphtheroiden Hauptheerde.

---

2. Die Pockendecke selbst zeigt die früher erwähnten Dickenunterschiede der Mitte und der äusseren Theile gemeinhin um so deutlicher, je stärker die Wucherungserscheinungen an den Zellen des Rete Malpighii ausgeprägt sind. Die Delle entspricht dabei sehr häufig, aber nicht immer, genau dem dünneren Theile der Pockendecke. Im peripherischen Theile können die platten kernhaltigen Zellen zwischen Unterfläche des Stratum lucidum und Pockenhöhle so reichlich angehäuft sein, dass ein grosser Theil der Dickenzunahme der ganzen Pocke hierselbst auf ihre Rech-

---

*) Fig. 14a. **) Fig. 14b. ***) Fig. 13a.

nung kommt; ja in der Anzahl ihrer über einander liegenden Schichten können sie sogar die normale gesammte Epidermis der Nachbarschaft (also incl. Rete Malpighii) übertreffen.

---

3. Unterhalb der verhornten Schichten beginnt die Pockenhöhle, über deren Beziehung zu den gewucherten Zellmassen wir schon oben gesprochen haben. Ueber sie ist ferner zu erwähnen:

a) Das Verhältniss der Flüssigkeitsansammlung in der Peripherie zu der in der Mitte kann schon in Bezug auf den zur Hautoberfläche senkrechten Durchmesser ein verschiedenes sein. Bald nimmt dieser nach aussen hin ab, bald zu, bald bleibt er ziemlich gleich, d. h. also die untere Begrenzung der Höhle ist der oberen nach aussen hin convergent, divergent oder parallel.

b) Auch das gegenseitige Verhalten des Netzwerks des peripherischen und des centralen Theils variirt bei verschiedenen Pocken.

α) Einmal kann die ganze Pockenhöhle in kleinere Hohlräume*) abgetheilt sein, die trotz ihrer unregelmässigen Grösse in der Mitte sowohl als im peripherischen Theile eine gewisse Maximalgrenze nicht überschreitet.

In diesen Fällen ist die untere Grenze der Flüssigkeitsansammlung, soweit dieselbe von geschwellten Zellen*) gebildet wird, meist eine ziemlich gleichmässige und scharfe. Mitunter jedoch gehen von der Haupthöhle aus in die geschwellten Zellen hinein unregelmässige Gänge zusammenhängender kleiner Höhlen, die dadurch entstehen, dass in verschiedenen Schichten jener vereinzelte Zellen degenerirt sind, aber doch so, dass die diphtheroiden Hohlräume untereinander und mit der Haupthöhle in Verbindung bleiben.

β) In andern Fällen differiren die Hohlräume des centralen und des peripherischen Theils sehr bedeutend in ihrer Grösse. Während nämlich im ganzen mittleren Theile und meist auch im peripherischen

---

*) Fig. 3.

dicht unterhalb der Pockendecke kleinere Hohlräume vorhanden sind, liegen im untern seitlichen Theile der Pockenhöhle viel grössere. Ja die ganze peripherische Partie kann bis auf ein oder mehrere Reihen diphtheroider Höhlen*), die direct unter den verhornten Schichten sich befinden, in einen einzigen solitären Raum verwandelt sein, der nur hier und da noch von dünnen Fäden durchzogen ist. Letztere setzen sich mit grosser Vorliebe an Papillenspitzen an**).

So lange noch eine Delle besteht, sind in der Mitte noch diphtheroide Balken mit kleineren Hohlräumen vorhanden, oft sind deren Maschen senkrecht zur Hautoberfläche verlängert, der Quere nach verschmälert***). Fehlt die Delle†), so ist die solitäre Höhle durch die ganze Pocke verbreitet.

Selbstverständlich ist es, dass man in allen solchen Fällen sicher sein muss, nicht durch die Präparationsmethode die Fäden zerrissen zu haben. Eine Garantie dafür hat man dann, wenn der ganze fein granulirte Inhalt der Pockenhöhle ohne Unterbrechung die Hohlräume erfüllt.

Bei allen denjenigen Pockenformen nun, welche nur in der Peripherie (im unteren Theile) grosse solitäre Hohlräume aufweisen, findet sich statt einer compacten, durch fest aneinander gefügte Epithelzellen gebildeten unteren Begrenzung dieser Höhlen, eine grössere oder geringere Menge zusammenhangslos neben einander liegender Zellen oder ebenso grosser und ebenso gestalteter, kernloser Schollen††). Beide sind sehr regelmässig rundlich; sie variiren in Bezug auf ihre Grösse von der einer ganzen geschwellten Zelle des Stratum Malpighii bis zu der eines stark geschwellten Kernes einer solchen.

Die Zellen haben ein trübes oder ein mattglänzendes Protoplasma und einen im Verhältniss sehr grossen Kern†††). Durch beides unterscheiden sich selbst die kleineren sehr deutlich von den Eiterkörperchen mit durchsichtigem Protoplasma und kleinen Kernen. Die Kerne färben sich im umgekehrten Verhältnisse zu ihrer Grösse mehr oder weniger dunkelblau und sind dadurch noch deutlicher von einander zu unterscheiden.

---

*) Fig. 4f. **) Fig. 4e. ***) Fig. 4. †) Fig. 5.
††) Fig. 4g. †††) Fig. 7b.

Die Schollen unterscheiden sich von den Zellen nur durch ihre Kernlosigkeit und durch ihre grössere Durchsichtigkeit bei gleichem, mattem Glanze. Sie sind entweder allein vorhanden oder mit jenen losen Zellen vermischt*). Manchmal sind sie perlschnurähnlich an feinen (Fibrin-) Fäden an einander gereiht. Ihrem Aussehen nach erinnern sie übrigens sehr an die «Plasmakugeln» beim Croup.

Die losen Schollen und Zellen finden sich stets nur ausserhalb der diphteroiden Heerde in dieser regelmässigen Gestalt. Niemals sind sie von der Flüssigkeitsansammlung durch ganze Reihen festgefügter Epithelzellen geschieden, immer vielmehr communiciren ihre Zwischenräume mit der Pockenhöhle. Die Grenze gegen diese kann dadurch eine unregelmässige werden, dass in ein und derselben Reihe festgefügte und lose Zellen sich vorfinden.

Es kann vorkommen, dass sämmtliche Zellen zwischen der Pockenhöhle und dem Bindegewebe ohne Zusammenhang neben und über einander liegen. Ist dies nicht der Fall, so gilt als Regel, dass die Anzahl der (auf dem Bindegewebe aufsitzenden) festgefügten Zellen nach aussen zu immer bedeutender wird.

---

4. Aber auch das Bindegewebe, welches den diphtheroiden Hauptheerd trägt, zeichnet sich vor dem umliegenden aus und zwar dadurch, dass die Grenze gegen die Epidermis hier mehr oder weniger die der Umgebung nach oben überragt**). Liegen dicht am Hauptheerde grössere Nebenheerde, so ist die Strecke der Bindegewebsgrenze, welche die peripherischer gelegenen Theile an Höhe übertrifft, eine grössere.

Im peripherischen Theile hingegen steht die Bindegewebsgrenze, wenn auch nicht immer, so doch sehr häufig, tiefer, als in der normalen Umgebung***). Dabei sind hier öfters die Papillen abgeflacht, ihre Zwischenräume verbreitert, und nur hier und da ragt eine stark verlängert empor. Sieht man genauer zu, so bemerkt man, dass diese verlängerten Papillen stets diphtheroide Nebenheerde tragen.

Meist ist es, wenigstens bei vollsaftigen, noch nicht eingetrockneten Pocken so, dass die Bindegewebsgrenze in der Mitte

---

*) Fig. 7. **) Fig. 4. ***) Fig. 5a.

nicht nur die weiter nach der Peripherie zu gelegene, herabgerückte, überragt, sondern dass sie auch das Niveau der angrenzenden normalen Haut überschreitet*).

In der peripherischen Umgrenzung der Flüssigkeitsansammlung treten dann meist wieder geschwellte Papillen auf, an die sich noch weiter nach aussen immer kleinere anschliessen, die den Uebergang zu den normalen vermitteln**).

Am meisten nach abwärts gedrängt ist der peripherische Theil der Bindegewebsgrenze an den Pocken des Handtellers und der Fusssohle***). Hier ist hingegen die Epidermisdecke nicht emporgewölbt und es besteht an ihr auch keine dellenartige Vertiefung. Die Mitte der Pocke ist äusserlich nur durch die oben erwähnte graue Farbe ausgezeichnet.

Die Pocke, wenn man unter diesem Namen die ganze zerstörte und geschwellte Epidermismasse versteht, hat also nicht nur eine obere, sondern auch eine untere Delle†), deren Convexität aber nach oben gerichtet ist. In diese «untere Delle» ragt das Bindegewebe, sie ganz erfüllend, hinein.

Bei ganz kleinen Pocken kann eine obere Delle fehlen, während die untere wohl ausgebildet ist.

Dellenlose Pocken.

Die dellenlosen Pocken können eine verschiedene Structur haben:

1. Es giebt zunächst ganz kleine Efflorescenzen, besonders bei hämorrhagischen Pocken, die einer Delle entbehren, und zwar sowohl einer oberen als unteren††). Hier ist der peripherische Theil in seiner Höhe (d. i. in seiner Entfernung von der Oberfläche bis zum Bindegewebe) niedriger als die Mitte. Wucherungserscheinungen fehlen oder sind sehr unbedeutend (etwa planconvexe Form statt der biconcaven).
2. Im Gegensatz dazu giebt es grosse bullöse Pocken ohne

---

*) Fig. 3. 4. **) Fig. 5 b. ***) Fig. 12. †) Fig. 4. ††) Fig. 10.

beide Dellen. Hier ist zwar eine Zell-Wucherung zur Seite vorhanden, aber die Flüssigkeitsansammlung überragt dieselbe in der Mitte an Höhe*). Gleichzeitig bemerkt man aber stets, dass die diphtheroiden, vom Hauptheerde ausgehenden Balken gänzlich oder bis auf geringe Reste fehlen (biconvexe Form). Aus solchen Pocken kann man durch Herauslassen der Flüssigkeit gedellte Formen machen (Auspitz und Basch).

3. und 4. Wir haben oben schon zwei Pockenformen kennen gelernt, die man dem äusseren Ansehen nach als dellenlose Pocken bezeichnen würde. Sie sind es aber nur scheinbar, da sie zwar keine obere Delle, wohl aber eine stärker entwickelte untere haben. Das eine waren die Pocken des Handtellers und der Fusssohle, bei denen die Pocke überhaupt nicht über das Niveau der Umgebung hervorragt (planconcave Form**), das andere waren kleinere Pockenformen, in denen eine Hervorragung über das Niveau der umliegenden Haut zwar stattgefunden hat, aber ohne obere Dellenbildung (concav-convexe Form***). Bei beiden Formen ist trotzdem die Höhe des peripherischen Pockentheils (von der freien Oberfläche bis zur Bindegewebsgrenze) bedeutender als die des mittleren.

Gedellte Pocken ohne Netzwerk in der Mitte finden sich nur dann, wenn hier eingetrockneter Eiter vorhanden ist.

Deutung der vorstehenden Befunde.

Durch den Ausfall einer Anzahl von Epithelzellen wird stets in der Umgebung ein Reiz auf die lebensfähigen Elemente ausgeübt, durch welchen dieselben sich vermehren und den Substanzdefect ersetzen. Auch hier gerathen die Zellen des Rete Malpighii in der Umgebung der abgestorbenen Mitte in Wucherung, nur können sich in diesem Falle die neuen Zellen nicht sogleich auf den der Epithelbekleidung beraubten Raum verbreiten, da sich hier zunächst noch der diphtheroide Schorf,

*) Fig. 5. **) Fig. 12. ***) Fig. 11.

wenn man so sagen darf, befindet. Die Folge davon ist, dass die wuchernden Zellen sich in Form eines Wulstes um die Mitte herum anhäufen.

Was wird nun aus diesen neugebildeten und geschwellten Zellen?

1. Sie können in ihren älteren Schichten ebenfalls der Verhornung und Abplattung anheimfallen. In der That sehen wir an der Constituirung der Pockendecke sehr oft neu gebildete Zellen theilnehmen. Mit Sicherheit sind die platten kernhaltigen Zellen dann als neuentstandene anzusprechen, wenn sie in einer so grossen Anzahl von Schichten übereinander liegen, dass die normale Epidermis der Nachbarschaft in ihrer Gesammtheit, also incl. Rete Malp., deren weniger hat.

Wie solche Zellabplattungen zu Stande kommen, haben wir oben schon besprochen. Nach den dortigen Auseinandersetzungen werden wir uns es auch erklären können, warum so häufig die dünne Stelle mit der Delle zusammenfällt. Die Delle liegt ja in der Mitte der Pocke und hier findet sich auch die dünnste Stelle der Pockendecke. Beide verdanken übrigens, wie wir für die Delle noch zeigen werden, dem Einfluss des diphtheroiden Hauptheerdes ihre Entstehung.

---

2. Aber nicht nur die mechanische Wirkung der Pockenlymphe, sondern auch ihre andere kann sich an den neugebildeten Zellen ebenso äussern, wie an den alten.

a) Der Nachweis, dass die diphtheroide Degeneration auch neugebildete Zellen ergreift, gelingt am leichtesten dann, wenn dieselbe nicht in gleichmässigen Schichten fortschreitet, sondern in unregelmässiger Weise einzelne Zellen in verschiedenen Horizontalreihen ergreift. Dann kann man sehr leicht die Reihen bestimmen, denen die diphtheroiden Hohlräume entstammen und erkennen, dass diese in der That in neugebildeten Zellschichten sich vorfinden.

b) Erfolgt die Verbreitung der Flüssigkeit in allen Theilen der Pocken nach gleichen Principien, wie man das wohl annehmen kann, wenn die ganze Pockenhöhle von einem gleichartigen diphtheroiden Netzwerk durchsetzt ist, so

richtet sich die Höhe der Flüssigkeitsansammlung an verschiedenen Punkten der Pocke hauptsächlich wohl nach der Menge des Zellmaterials, das der diphtheroiden Degeneration an ihnen anheimfällt. Dieses richtet sich wieder:

α. Nach der Menge der ursprünglich an einer Stelle vorhandenen degenerationsfähigen Zellen. Je mehr von diesen für die diphtheroide Degeneration zur Disposition sind, eine desto grössere Masse von Hohlräumen wird dort entstehen können.

Am wenigsten Zellen sind am diphtheroiden Hauptheerde vorhanden; hier kann nur das normale Rete Malpighii entarten, da eine Zellwucherung aus der todten Masse unmöglich ist. Das gleiche gilt von den grösseren diphtheroiden Nebenheerden, wie sie sich dicht am Hauptheerde vorfinden. Bei den kleineren, die entfernter vom Mittelpunkte, mitten im wuchernden Gewebe gefunden werden, können sich hingegen sehr leicht von den Seiten her neugebildete Zellen zwischen die schmale vordringende Flüssigkeitssäule und die verhornten Schichten der Epidermis einschieben und diphtheroid entarten.

Aber auch die wuchernden und durch Wucherung entstandenen Zellen selbst können sich verschieden verhalten, indem ein Theil derselben bald nach dem Beginne der Wucherung diphtheroid abstirbt oder sonst unfähig wird, neue Zellen zu bilden. Das ist besonders an den kleineren Zellmassen zwischen diphtheroiden Heerden der Fall, an die das Gift von mehreren Seiten herantritt.

Auf diese Weise kann von zwei verschiedenen Orten aus, die beide ursprünglich lebensfähige Zellelemente enthielten, eine sehr verschiedene Menge Zellen resp. diphtheroide Hohlräume geliefert werden. Je näher dem diphtheroiden Hauptheerde, desto leichter werden die Zellen der tödtenden Giftwirkung verfallen und vorzeitig absterben.

β. Da nun aber nicht alle neugebildeten Zellen der Höhlenbildung anheimfallen, so hängt die Menge der an einer Stelle vorhandenen Hohlräume von der Anzahl der Zellschichten ab, die von den dazu

geeigneten Zellmassen diphtheroid degenerirt sind. Auch auf diese Weise kann es zu einer verschiedenen Höhe der Flüssigkeitsansammlung an verschiedenen Stellen kommen. Im Centrum sind bei diesen Pocken stets sämmtliche Schichten bis zum Stratum lucidum hinauf entartet.

---

3. An Stelle der compacten Massen neugebildeter Zellen fanden wir nun aber im Grunde jener grossen Hohlräume in den peripherischen Pockentheilen lose Zellen und Schollen. Wir werden uns nun zunächst über die Natur dieser Gebilde vergewissern müssen und dann zusehen, inwiefern ihre Bildung die Entstehung grosser Hohlräume begünstigt.

α. Die Schollen erweisen sich in vielen Fällen so deutlich als vollkommene, nur kernlose Analoga der losen Zellen, dass man auch dann, wenn neben ihnen keine solchen Zellen vorhanden sind, sich wohl einen Schluss auf ihren Ursprung erlauben darf. Man wird sie also wohl als abgestorbene, ehemalige Zellen betrachten können. Später scheinen alle losen Zellen abzusterben, denn man findet endlich nur kernlose Schollen ohne Zusammenhang im Grunde jener Hohlräume.

Die grossen Zellen selbst sind wieder den festsitzenden Retezellen so ganz gleich, dass man über ihre Natur keine Zweifel haben kann, es sind eben abgelöste derartige Zellen. Zwischen diesen grösseren Zellen und den kleinen finden sich wiederum viele Uebergänge, so dass man die kleineren ebenfalls wohl von den Zellen des Rete Malp. ableiten kann, zumal sie sich durch die obigen Merkmale von den Eiterkörperchen deutlich unterscheiden.

Für die meisten dieser Zellen und ihrer kernlosen Analoga ist es deutlich, dass sie irritativen Vorgängen im Rete Malpighii ihren Ursprung verdanken. Zweifellos ist das dann, wenn eine so grosse Zahl von Schichten solcher Gebilde übereinander liegt, wie deren die anliegende Epidermis nicht besitzt. Die kleinen Zellen ferner tragen so sehr den Stempel unvollkommen entwickelter junger Gebilde an sich, dass auch bei ihnen ein Zweifel nicht entstehen kann. Aber auch bei den anderen, bei welchen der Charakter der

Neubildung nicht so ausgesprochen ist, ist wenigstens die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass man es hier mit gereizten Zellelementen zu thun habe. Schon die Grösse derselben, die mit der der wuchernden Nachbarzellen übereinstimmt, spricht dafür, so wie der Umstand, dass man sie nur ausserhalb der eigentlichen diphtheroiden Heerde in ihrer Regelmässigkeit antrifft. Ferner aber ist es a priori unwahrscheinlich, dass die durch feste Riffe mit einander innig verbundenen, unveränderten alten Zellen durch die Flüssigkeit aus ihrer Lage gedrängt sein sollten. Bei der Bildung neuer Zellen oder der activen Trennung alter aber ist es sehr leicht möglich, dass sogleich, noch ehe eine neue feste Verbindung geschaffen ist, die Pockenlymphe, mit deren Anhäufung ihre intercellulare Flüssigkeit communicirt (Seite 45), zwischen die Zellen eindringt und jene Verbindung hindert. — Jedenfalls also verbreitet sich hier die Lymphe in einer andern Weise in die Zellmassen hinein, als sie es am diphtheroiden Hauptheerde und den über diesem befindlichen Zellschichten thut.

β. Diese verschiedene Art der Verbreitung hat aber auch eine andere Form der Hohlraumsbildung im Gefolge. Wir sahen ja oben, dass die diphtheroiden Balken, die nicht, wie an den Haupt- und Nebenheerden, bis zum Bindegewebe herabgingen, sich an die oberste, erhaltene Schicht der Zellen des Rete Malpighii ansetzten. Geht nun für einen Theil dieser Zellen oder für alle der Zusammenhang mit der Umgebung verloren, so verschwindet damit der feste Ansatzpunkt für die hier sich inserirenden diphtheroiden Balken: diese reissen daher ab.

Durch dieses Abreissen verschmelzen kleinere Fächer zu grösseren und zwar sind dabei verschiedene Grade möglich:

αα. Es reissen nur einzelne der Fäden ab. Dann entstehen eben nur grössere Fächer in verschiedener Anzahl.

ββ. Es reissen alle Fäden ab, die sich an Epithelien inseriren. Dann bemerkt man seitlich ganz grosse Hohlräume, die nur durch dünne Stränge von einander geschieden werden. Sieht man genauer zu,

so kann man constatiren, dass diese dünnen Stränge sich stets an eine Papillenspitze ansetzen. Es handelt sich daher hier um die von den diphtheroiden Nebenheerden ausgehenden Strangmassen, deren Fächer durch Dehnung der Balken ganz zusammengequetscht und unsichtbar geworden sind. Diese können lange erhalten bleiben, da ihre Fusspunkte zunächst in keiner Weise alterirt wurden.

γγ. Sie können aber endlich auch abreissen, wenn die auf sie ausgeübte Zerrung so zunimmt, dass die jetzt übrigen dünnen Strangmassen gegen den immer zunehmenden Druck der einströmenden Flüssigkeit nicht mehr widerstandsfähig sind. Dann sind nur noch die centralen, noch resistenten, im Gesammtdurchschnitt dicken Strangmassen der diphtheroiden Hauptheerde übrig. Die seitlich von diesen gelegenen Theile der Pockenhöhle stellen dann solitäre Räume dar.

Solche Pocken sind stets gedellt. Sie gehören gar nicht zu den Seltenheiten. Oft sind sämmtliche Pocken, die man von einer Leiche untersucht, in dieser Weise entartet. Ihre Form entspricht ganz den Schilderungen, wie sie Rindfleisch von den Pocken überhaupt giebt. (s. oben.)

δδ. Endlich können auch noch die von den diphtheroiden Hauptheerden ausgehenden Strangmassen zerreissen. Diese Pocken sind stets dellenlos.

Bemerken will ich noch, dass diejenigen Hohlräume, an deren Umgrenzung die oberen geschwellten Zelllagen nicht Theil nehmen, ganz wohl erhalten bleiben können, nur werden sie dann, an der Pockendecke haftend, von den Epithelien durch grössere Zwischenräume getrennt sein, wie wir es oben geschildert haben.

Das freie Eindringen von Flüssigkeit zwischen die Zellen bringt also nicht, wie man theilweise gemeint hat, eine Netzwerkbildung zu Wege, sondern

richtet vielmehr das bestehende theilweise zu Grunde.

Geht so das Netzwerk in den seitlichen Theilen der Pocke zu Grunde, so verbreitet sich die Lymphe unter andern, jedenfalls günstigeren Bedingungen als da, wo dasselbe noch besteht. In der That finden wir bei solchen Pocken ganz besonders reichliche Anhäufungen in diesen balkenlosen Partien.

Theorie der Dellenbildung.

Wie kommt es nun bei dieser Wucherung der seitlichen Zellen zur Bildung einer Delle, d. h. einer Höhendifferenz der Mitte gegen die peripherischen Theile (als Höhe die Entfernung der Pockenoberfläche vom Bindegewebe angenommen)? Würde die Flüssigkeitsansammlung bei Eintritt der Zellwucherung etwas fertiges sein, so wäre die Sache äusserst einfach.

Eine Zellwucherung findet ja nur in der Peripherie statt. Im Centrum fehlen die lebensfähigen Elemente. In ihm kann also von einer Zellvermehrung keine Rede sein, die Pockendecke bleibt hier nur durch die eingedrungene Lymphe über das Niveau der benachbarten normalen Haut erhoben. Sobald nun die Epithelwucherung bedeutend genug ist, um diese Volumszunahme zu übertreffen, wird durch sie, unter sonst günstigen Verhältnissen (s. u.), die Pockendecke an den Seiten mehr emporgewölbt, als in der Mitte, wo sie in Form einer Delle zurückbleibt. Befindet sich über den wuchernden Zellen schon Flüssigkeit, so könnte diese immerhin mit emporgehoben werden.

In diesem Falle wäre daher die Delle nur ein Zeichen dafür, 1. dass am Rande im Gegensatz zur necrotischen Mitte eine Epithelwucherung stattgefunden hat und 2. dass diese die Pockendecke mehr emporwölbt als die Flüssigkeitsansammlung über dem diphtheroiden Hauptheerde.

Wir haben nun aber oben gesehen, dass theils gleichzeitig mit der Zellwucherung (S. 51), theils nachdem dieselbe bereits zur Bildung grösserer compacter Massen geführt hat (S. 48), immer noch neue Flüssigkeitsansammlungen entstehen, also immer noch Lymphe einströmt. Jetzt muss man füglich die

Frage aufwerfen, warum sich denn die neu einströmende Flüssigkeit nicht lieber in den schon vorhandenen Hohlräumen anhäuft, die Pockendecke an der dünnsten Stelle emporwölbt und die Delle verschwinden macht? Dies müsste ihr ja um so leichter werden, da sie nicht, wie unter andern Verhältnissen, die verhornten Epidermisschichten auszudehnen*), sondern nur die Einsenkung der Delle auszugleichen brauchte.

Es kommt dies jedenfalls daher, dass, so lange die diphtheroiden Balken bestehen, die von ihnen umschlossenen Hohlräume unter gewöhnlichen Druckverhältnissen nur eine gewisse Quantität Flüssigkeit aufnehmen, da die verhältnissmässig derben Begrenzungen nur eine beschränkte Ansammlung gestatten. Strömt mehr zu, so muss die neue Flüssigkeit sich in den benachbarten Zellmassen neue Räume schaffen.

Hiermit bekommen die diphtheroiden Balken nicht etwa plötzlich bei der Dellenbildung eine neue Function, sondern ohne ihre Resistenz gegen die einströmende Lymphe wäre eine Ausbreitung des Höhlenwerkes überhaupt nicht denkbar. Die Flüssigkeit würde sich trotz ihrer nur in der Mitte anhäufen, so lange es die (sehr grosse) Dehnbarkeit der Pockendecke gestattete, ja wenn sie nicht eine genügende Festigkeit hätten, so würde überhaupt das Netzwerk nicht den Druck und Zug der Lymphe und der Pockenwände aushalten können und untergehen.

Dass nun in der That die Flüssigkeit als solche ohne das Hinderniss jener Balken leicht im Stande wäre, die Delle auszugleichen, beweisen jene Fälle**), bei denen sie reichlicher ist, als dass der muldenförmige, von den geschwellten Zellen umschlossene Raum sie aufnehmen könnte. Sie wölbt dann die Pockendecke über die Ränder der geschwellten Zellmassen empor, und es würde eine andere Vertheilung der Flüssigkeit genügen, um die Delle auszugleichen***), wenn eben nicht die diphtheroiden Balken eine solche andere Vertheilung hinderten.

In solchen Fällen sieht man es den letzteren auch gewissermassen an, dass sie eine retinirende Function ausüben. Ihre Hohlräume sind nämlich in der Richtung des Zuges länger, in der andern schmäler geworden†).

---

*) Fig. 15 a. b. **) Fig. 4. ***) Fig. 13. †) Fig. 4.

Man kann also die diphtheroiden Balken der Mitte, da sie der Flüssigkeit nicht gestatten, die Delle auszugleichen, als Retinacula der Pockendecke auffassen*).

Ganz anders wird daher auch die Sache, wenn diese entzwei reissen, wie dies bei allzu reichlichem Einströmen von Lymphe oder Eiter gar nicht selten ist. Dann wird sich in der That die Flüssigkeit in der Mitte, wo ja die Pockendecke am dehnbarsten ist, erst recht anhäufen, und die Delle wird verschwinden, es entsteht die bullöse Pocke.

Ich habe solche nicht gesehen, ohne dass die diphtheroiden Balken der Mitte zerrissen waren; eben so wenig sah ich gedellte, nicht eingetrocknete Pocken ohne die Balken in der Mitte: gewissermassen negative Beweise für die Bedeutung derselben.

Ueber den Antheil der flüssigen, resp. der soliden Elemente an der Dellenbildung wird man dann nicht in Zweifel sein, wenn die Flüssigkeitsansammlung in ihrer Höhe von der Mitte aus nach aussen gleich bleibt, oder kleiner wird. Dann kommt aller Höhenzuwachs auf die gewucherten Zellen. Nimmt aber auch die Flüssigkeitsansammlung nach aussen zu, so sind doch die Zellwucherungen immer die Hauptsache für die Volumszunahme der Peripherie

1. Deshalb, weil die Emporwölbung der Pockendecke nach aussen von der Flüssigkeitsansammlung allein durch sie bedingt wird.
2. Weil unter gewöhnlichen Verhältnissen, wenn sich die Lymphe im Centrum und in den peripherischen Theilen mit Bildung kleinerer Fächer verbreitet, die Zellwucherung die Vorbedingung für die grössere oder kleinere Flüssigkeitsansammlung abgiebt (s. o. S. 49). In solchen Pocken ist die Decke an jeder Stelle um so mehr emporgewölbt, je stärker

---

*) Dass die diphtheroiden Hohlräume in der Peripherie ebenfalls nur bestimmte Flüssigkeitsmengen aufnehmen, so lange die Balken bestehen, ist selbstverständlich. Diese haben nur um so weniger Gelegenheit als Retinacula zu dienen, je stärker unter ihnen das Epithel gewuchert ist (oder über ihnen, wie bei den kleinen diphtheroiden Nebenheerden).

an ihr die Epithelwucherung war, sei es, dass die Zellen noch als solche bestehen, sei es, dass sie in diphtheroide Höhlen umgewandelt sind.

3. Auch in den Pocken, wo sich wegen des mangelnden Netzwerkes die Flüssigkeit in der Peripherie unter günstigeren Bedingungen anhäuft, als im Centrum, ist die Epithelwucherung doch eine nothwendige Voraussetzung für die Erhebung der Pockendecke. Einmal deshalb, weil ohne sie das Netzwerk nicht in dem Maasse in den peripherischen Theilen allein zu Grunde geht (S. 51), dann aber, weil stets ein grosser Theil der Vorwölbung der Seitentheile auch hier auf ihre Rechnung kommt. Eine gegenüber dem Centrum erleichterte Anhäufung von Flüssigkeit bewirkt höchstens eine noch bedeutendere Vorwölbung und auch nur desjenigen Theils, der zwischen der Mitte der Pocke und dem höchsten Punkte der gewucherten Zellmassen liegt.

Wir können nach alledem wohl sagen, die Delle ist 1. ein Ausdruck für die Zellwucherung des peripherischen Theils einer Pocke im Gegensatz zum todten Centrum; 2. ein Zeichen dafür, dass in letzterem die diphtheroiden Balken die Pockendecke mit dem Pockenboden verknüpfen.

Eine Delle wird daher nicht nur fehlen, wenn die diphtheroiden Balken durch zu reichliche Flüssigkeit zerrissen sind, sondern auch, wenn die Zellwucherung am Rande fehlt. Dies ist nicht selten bei den elenden Efflorescenzen hämorrhagischer Pocken der Fall, sei es, dass hier der tief darniederliegende Organismus nicht im Stande war, die nöthigen Reparationsvorgänge einzuleiten, oder dass die Kranken starben, bevor diese ausgebildet waren.

Die untere Delle.

Wir haben nun noch die eigenthümlichen Niveauverhältnisse der Bindegewebsgrenze in's Auge zu fassen. Die Abwärtsdrängung des peripherischen Theils des Pockengrundes ist leicht verständlich.

Wenn zwischen zwei verschieblichen Lamellen eine Ansammlung von neuen Elementen (z. B. von Flüssigkeit und gewucherten Zellen) stattfindet, so werden diese beiden Lamellen auseinandergedrängt. Der hierbei stattfindende Druck wirkt nach oben wie nach unten, aber die Verdrängung resp. Ausdehnung der obern oder untern Lamelle steht im umgekehrten Verhältniss zum Widerstande einer jeden von beiden. Bei den Pocken haben wir zwei solcher Lamellen in der Epidermisdecke und dem Bindegewebe, die durch die einströmende Pockenlymphe und die neu sich bildenden Epidermiszellen auseinandergedrängt werden. Für gewöhnlich ist es nun so, dass die verhornten Epidermisschichten leichter ausdehnbar sind und dass sie daher stark emporgewölbt werden, während nur ein kleiner Bruchtheil der Kraft auf die Herabdrängung der Bindegewebsgrenze verwandt wird. Nur bei sehr resistenter Hornschicht, z. B. am Handteller und der Fusssohle, muss, wenn der nöthige Raum geschafft werden soll, die Bindegewebsgrenze allein nach unten rücken, da die Epidermisdecke nicht nach oben auszuweichen vermag.

Das stärkere Emporragen der mittleren und derjenigen Papillen, die diphtheroide Nebenheerde tragen, dürfte wohl durch eine stärkere Schwellung gerade der Stellen, an welchen das Pockengift austritt, genügend erklärt sein. Bei zu starkem Druck vom Innern der Pocke her wird auch die «untere Delle» abgeflacht. Auch durch Eintrocknung scheint sie zu verschwinden. Endlich ist sie unbedeutend bei den unvollkommen entwickelten Pocken von Purpura variolosa.

Durch das Emporsteigen der Bindegewebsgrenze in der Mitte kann die obere Delle abgeflacht oder ganz ausgeglichen werden. Dies letztere geschieht dann, wenn die seitlichen Theile nicht mehr durch die wuchernden Epithelmassen emporgehoben werden, als die Mitte durch das schwellende Bindegewebe. Allerdings tritt dieser Fall nur bei ganz kleinen Pocken ein, denn bei einigermassen stärkerer Wucherung des Rete Malpighii vermag das Bindegewebe nicht mehr gleichen Schritt zu halten, und die Mitte bleibt zurück.

Die secundäre Delle.

Aus derjenigen Form der ungedellten Pocken, die durch zu reichliche Flüssigkeitsansammlung entsteht, kann sich allmählich wieder eine mit einer Vertiefung in der Mitte ausbilden. Wenn nämlich durch Verdunstung oder Aufsaugung die flüssigen Bestandtheile des Pockeninhaltes verschwinden, so wird die Pockendecke einsinken und sich mehr und mehr dem Boden der Pockenhöhle nähern, von ihm nur getrennt durch die festen Reste des früheren Inhaltes. Zuerst wird wohl meist die dünne Mitte einsinken.

Nun ist aber der Boden der Pockenhöhle am Rande höher, als in der Mitte, da der erstere durch die geschwellten und gewucherten Zellen gebildet wird, die letztere aber jeder Epithelbekleidung entbehrt. Wenn nun die beim Eintrocknen entstehenden festen Bestandtheile nicht den muldenförmigen Raum am Boden der Pockenhöhle ganz ausfüllen, so wird beim Eintrocknen hier von neuem eine Vertiefung vorhanden sein, «die secundäre Delle» (nach Auspitz und Basch).

Eine solche Vertiefung kann man auch künstlich an jenen Pocken erzeugen, wenn man einfach die Flüssigkeit herauslaufen lässt. Hierbei legt sich die Pockendecke direct an den muldenförmigen Pockenboden an und bekommt so selbst eine muldenförmige Gestalt (Auspitz und Basch).

Historisches und Kritisches über die Delle.

Die Delle hat von jeher die Aufmerksamkeit der Autoren für sich in Anspruch genommen und es sind mannigfaltige Theorien zur Erklärung derselben aufgestellt worden.

Die einen nehmen an, es handele sich bei der Dellenbildung um ein einfaches Zurückhalten der Mitte. Die Emporwölbung der Seitentheile würde dann durch die weiter einströmende Lymphe allein besorgt.

Diese Ansicht ist eigentlich die dem unbefangenen Beobachter zuerst sich aufdrängende. Die eigenthümliche, scharfe, nabelförmige Einziehung vieler Pocken lässt kaum eine andere ungezwungene Deutung zu, als die, dass hier die Pockendecke durch ein an der untern Spitze jener befindliches Retinaculum zurückgehalten sei. Es blieb nur fraglich, was dann eigentlich hier

die Pockendecke zurückhalte. Die ältesten Forscher (Cotugno) meinten, dies geschehe durch einen Haarbalg in der Mitte der Pocke, etwa wie dies bei Acnepusteln etc. öfter der Fall ist. Aber davon musste man, als man diese aprioristische Ansicht prüfte, bald zurückkommen: es war eben in den meisten Fällen kein Haarbalg da, und die Delle bestand doch.

Dann nahm man an, der eintrocknende Eiter in der Mitte bewirke eine Zurückhaltung dieser letzteren (Eichhorn). Auch das musste man aufgeben, da man fand, dass in vielen Fällen noch Flüssigkeit an dieser Stelle vorhanden sei.

Nun nahm man seine Zuflucht zu einem anderen drüsigen Gebilde der Haut, zu den Schweissdrüsen. Sie sollten ebenfalls jene Retinacula darstellen können. Dieser Ansicht hat sich in neuerer Zeit besonders Rindfleisch angeschlossen. Aber schon Gustav Simon macht darauf aufmerksam, dass die Schweissdrüsen ungemein häufig gerade an dem erhabenen Theile der Pockendecke ausmünden, dass sie also als solche nicht im Stande sein können, ein Zurückbleiben der Mitte zu bewirken, dass ferner oft genug die Schweissdrüse im Centrum fehlt. Auch Luginbühl hat die Ansicht von Rindfleisch angenommen, ohne auf den oben gemachten Einwand Rücksicht zu nehmen. Dennoch aber sind die Bilder, die Rindfleisch giebt, sehr häufig. Es wird uns dies aber nicht Wunder nehmen, da wir gesehen haben, dass die diphtheroiden Hauptheerde, die ja der Dellengegend entsprechen, sich mit Vorliebe in der Nachbarschaft von Schweissdrüsenausführungsgängen befinden. Die letzteren sind nicht die wirklichen Retinacula bei der Dellenbildung selbst, sondern nur die häufigen Begleiter derselben resp. der diphtheroiden Hauptheerde mit ihren Balken.

Man könnte nun endlich glauben, dass die diphtheroiden Balken zwischen Cutis und Stratum lucidum in der Mitte genügten, um die Dellenbildung zu erklären, und in der That hat Gustav Simon für manche Fälle der Pocken diese Ansicht ausgesprochen. Er weiss natürlich nichts von der eigentlichen Bedeutung dieser Gebilde, sondern spricht nur davon, dass «die Epidermis an der Stelle, wo das Pockenbläschen seinen Ursprung nimmt, aus unbekannten Gründen mit der Cutis in Verbindung bleibt.» Dennoch aber genügt die blosse Anwesenheit jener diphtheroiden Balken, zwar um die Zurückhaltung der Mitte, nicht aber, um die starke Emporwölbung in der Peripherie zu

erklären, durch die ja erst die Delle zu Stande kommt. Wenn allerdings in der Peripherie die Flüssigkeit sich in anderer Weise weiter verbreitete, als im Centrum, etwa durch einfaches Ablösen der Hornschicht ohne Fächerbildung, so wäre es leicht erklärbar, dass nur in diesem Raume sich die Flüssigkeit in grösserer Menge anhäufte und die Pockendecke emporwölbte. Es müsste allerdings dann immer noch nach dem Grunde gesucht werden, wodurch diese Verschiedenheit in der Art der Verbreitung bedingt ist. Aber wir finden in der Peripherie ebenfalls Balken und Fäden zwischen Pockendecke und dem hier durch die obere Fläche der erhaltenen Epithelzellen gebildeten Höhlenboden, die also dasselbe Hinderniss für die Emporwölbung abgeben müssten, wie im Centrum. Dennoch wäre es a priori immer noch möglich, dass durch blosses stärkeres Einströmen der Flüssigkeit ohne Hinzukommen einer Epithelwucherung die Pockendecke sich seitlich mehr emporwölbte, als in der Mitte. Es könnte ja aus irgend einem Grunde, auch abgesehen von den durch die Epithelwucherung bedingten Fällen, ein Abreissen oder Dehnen der Fäden hier leichter stattfinden, als in der Mitte. Es wäre so die Möglichkeit geboten, dass die Pockendecke sich hier mehr vom Pockenboden entfernte, als dort.

Dennoch aber spricht die Erfahrung vollkommen gegen einen solchen Modus, der ja immerhin neben dem von uns geschilderten vorkommen könnte. Ich wenigstens habe niemals gedellte Pocken ohne Epithelwucherung gesehen.

Ganz abweichend von den eben mitgetheilten Ansichten ist die von Auspitz und Basch. Die beiden Autoren sehen von einem Retinaculum ganz ab und schieben das Einsinken der Mitte auf rein mechanische Verhältnisse, während sie das Emporwölben der Seitentheile durch schwellende Zellen des Rete Malpighii bedingt sein lassen. Das letztere ist ganz richtig und bedeutet einen entschiedenen Fortschritt in der Auffassung der Delle. Ich füge die Auseinandersetzung wörtlich an: «Die Zellen des Rete Malpighii, welche das Knötchen darstellen, verhalten sich vom dritten Tage der Eruption an nicht mehr an allen Theilen gleichförmig, indem eine central gelegene Partie sich theils zu einem Balkenwerk, theils zu Eiter umwandelt, der sich in dessen Maschen ansammelt. Während aber die

Schwellung der Zellen nach aussen immer weiter greift, ist der in der Regel anfangs nur langsam sich bildende Eiter durch jene peripher angehäuften, geschwellten Zellen wie in eine Kapsel eingeschlossen, die sich allmälig vergrössert, ohne dass die Eiterbildung im Centrum in jedem Falle mit dieser Raumvermehrung Schritt hielte. Berücksichtigt man ferner, dass die seitlichen Zellen des Rete Malpighii die in der Mitte sich langsam ansammelnde Flüssigkeit wohl theilweise resorbiren, und dass zu gleicher Zeit in den meisten Fällen der Papillarkörper im Centrum etwas einsinkt, so erklärt es sich leicht, dass die an den Seiten durch dicht gedrängte Zellenmassen gestützte Epidermis in der Mitte, wo diese Stütze fehlt, einsinkt, dass diese Einsenkung im Breitendurchmesser zunimmt und endlich, wenn das Verhältniss zwischen Gefäss und Inhalt durch reichliche Eiterbildung allmälig hergestellt ist, gänzlich verschwindet.

In einem späteren Aufsatze hebt Auspitz noch einmal hervor, dass die (primäre) Einsenkung als eine Wirkung des sich nach und nach bildenden Maschenwerkes im Centrum und der allmäligen Anfüllung desselben mit Flüssigkeit zu betrachten sei, «während die geschwellten Zellmassen an der Seite der Efflorescenz dieselbe in ihrer Peripherie gespannt erhalten.»

Ich gebe zur Veranschaulichung eine schematische Figur*). In ihr bedeutet die punctirte Linie die ursprüngliche ungedellte Pocke, die ausgezogene die gedellte; die gekreuzte giebt an, wie die Pockendecke stehen müsste, wenn die Flüssigkeit mit ihrer Kapsel in gleicher Weise gewachsen wäre.

Auch diese Theorie lässt, wie alle diejenigen, welche die Pockenbildung als einen einheitlichen Reizungszustand auffassen, den auffallenden Unterschied in der Entwickelung der Mitte und der Peripherie ganz unerklärt, wenn sie ihn auch constatirt. — Man muss ja doch fragen: warum erreichen die centralen Epithelzellen nicht denselben Grad der Schwellung, wie die seitlichen, bevor sie zu Eiter werden? Oder umgekehrt, warum werden die seitlichen nicht eher in Eiter umgewandelt? Warum bringt die Eiterbildung, wenn sie nur eine Fortsetzung der Zellschwellung ist, einen geringeren Volumszuwachs zu Wege, als die Zellschwellung, während sie doch anfangs eine Raumzunahme bewirkte, durch welche sogar ein Theil der Zellen zu-

*) Fig. 15.

sammengepresst wurde? Endlich warum kommt es nur bei der Pocke und nicht bei so vielen anderen Combinationen von Zellschwellung und Eiterung zu einer regelmässigen Dellenbildung?

Der Kernpunkt der ganzen Dellenbildung ist vielmehr der Gegensatz der necrotischen Mitte zu der wuchernden Peripherie.

Die andere Frage, ob die Einsenkung der Mitte nur durch eine zu geringe Flüssigkeitsmenge bedingt werde, oder ob hierzu noch ein Retinaculum nothwendig sei, das eine besondere Vertheilung der Lymphe bedinge, lässt sich bei vielen Pocken nicht entscheiden. In sehr vielen Fällen trifft eben eine zu geringe Flüssigkeitsmenge mit dem Erhaltensein der Balken und eine zu grosse Menge mit Fehlen derselben zusammen. Dennoch aber haben wir schon oben die Punkte angeführt, die für die Annahme eines Retinaculums sprechen. Gegen die Ansicht der beiden Forscher, dass die geschwellten Zellen allein die Epidermisdecke stützten, spricht aber schon der Umstand, dass ja dann die Vertiefung immer dicht am geschwellten Epithelwall beginnen müsste. Dies ist sehr häufig nicht so, und nur in einer Reihe von Fällen wird man dann den Dickenunterschied der Mitte und der Seitentheile der Pockendecke, von dem A. und B. nichts erwähnen, zur Erklärung benutzen können. Man kann dies dann, wenn der Dickenunterschied so bedeutend ist, dass man den peripherischen Theilen eine sehr grosse Unnachgiebigkeit und Steifheit im Gegensatz zu der leicht einsinkenden Mitte zuzuschreiben berechtigt ist.

Man muss sich ferner fragen, warum denn der in der Pocke herrschende Druck die Bindegewebsgrenze nach abwärts rückt und nicht lieber die namentlich in der Mitte so nachgiebige Pockendecke emporwölbt und die Delle ausgleicht? In vielen Fällen würde schon ein Nachobenrücken der Bindegewebsgrenze bis zum Niveau der benachbarten normalen genügen, um die zur Ausfüllung der Delle nöthige Flüssigkeit zu liefern.

Die Anwesenheit der diphtheroiden Balken erklärt alle diese Verhältnisse vollkommen.

Die Gründe, welche Auspitz und Basch für ihre Ansicht anführen, können eben so gut für unsere Auffassung verwendet werden (s. o. über die secundäre Delle).

Merkwürdig ist es, dass die Bildung einer unteren Delle und die dieselbe bedingende Schwellung der Papillen in der Mitte den neueren Autoren fast ganz entgangen ist. Die meisten schliessen sich der Ansicht von Auspitz und Basch an (s. o.), nach der sämmtliche unterhalb der Pockeneffloreseenz liegenden Papillen herabgedrückt sein sollen. Nur Klebs und auch Cornil erwähnen, dass sie bisweilen eine Verlängerung der Papillen beobachtet haben. Um so auffallender ist es, dass ältere Autoren, Gustav Simon z. B., das wahre Verhältniss, allerdings an den am leichtesten daraufhin zu untersuchenden Stellen, an Handteller und Fusssohle bereits gesehen haben, und zwar bei einer Vergrösserung von 8—10! Simon sagt: «Man findet an den Blattern jener Hautstellen, auch wenn sie keinen Eindruck haben, öfter die Epidermis am mittleren Theile des Bläschens von der Cutis nicht losgetrennt . . . Aus der Anheftung der Epidermis erklärt sich auch die eigenthümliche Beschaffenheit, welche das Corium bei den Blattern an den erwähnten Hautstellen darbietet und welches schon Rayer, so weit es mit blossem Auge wahrnehmbar ist, beschrieben hat. Der der Mitte des Bläschens entsprechende Theil der Lederhaut bildet nämlich eine an ihrer Basis rundliche Erhöhung. Diese ist von einer Vertiefung umgeben, welche wie ein Graben die erhabene Stelle einfasst und unter dem Niveau der benachbarten normalen Cutisoberfläche liegt. Bringt man eine durch senkrechte Schnitte abgelöste Lamelle so veränderter Hautstücke unter das Mikroscop, so sieht man, dass der mittlere erhabene Theil von den gerade nebeneinander aufgerichteten, etwas angeschwollenen Hautpapillen gebildet wird. In der die erhöhte Stelle umgebenden Vertiefung findet man die Hautpapillen seitlich umgebogen und zusammengedrückt.»

Cap. IV.

Die dritte Reizwirkung:

Die Eiterung.

Die dritte Folge der Reizwirkung, welche der Fremdkörper ausübt, ist die Eiterung. Gleichgiltig ist es dabei, ob in der That die nekrotische Masse als Fremdkörper diesen Einfluss hat, oder ob das Gift selbst diese nicht specifische Nebenwirkung äussert, — worüber ja auch für andere Verhältnisse die Acten noch nicht geschlossen sind, — jedenfalls ist dies ein «Reiz», der von unzähligen Arten von Fremdkörpern ausgeübt wird, der also nichts besonderes an sich hat.

Eiterkörperchen, die sich wesentlich von den Epithelzellen der Epidermis unterscheiden, treten in geringer Menge schon sehr schnell in der Pocke und ihrer Umgebung auf. Am frühsten finden sie sich in der Umgebung der Gefässe. Ihre Kerne färben sich durch Hämatoxylin sehr schnell und sehr dunkel, ihr Protoplasma aber ist bei der obigen Behandlung im Bindegewebe nicht sichtbar. Fernerhin finden sich auch vereinzelte und dann immer mehr und mehr im Bindegewebe der Papillen, hier nicht gerade dicht um die Gefässe herum. Gleichzeitig bemerkt man auch ganz ähnliche Gebilde auf und zwischen den Schollen und Balken der diphtheroiden Haupt- und Nebenheerde und endlich auch in den Hohlräumen der Pocke. Man findet also in den bei jüngeren Pocken kernlosen Partien von Neuem Kerne, aber Kerne, die sich deutlich von denen der angrenzenden Epithelzellen unterscheiden und der Schärfe der Abgrenzung beider Zonen keinen Eintrag thun. Es ist dies der häufigste Zustand, in welchem man die diphtheroiden Heerde antrifft. Die Kerne, die man dann hier wahrnimmt, weichen von denen der Zellen des Rete Malpighii einmal durch ihre weit geringere Grösse und ihren stärkern Glanz ab, dann aber auch durch ihr viel dunkleres Aussehen bei Hämatoxylinfärbung.

In Hinsicht auf ihre Farbe gleichen sie vielmehr den Klümpchen kernähnlicher Substanz, die man in seltenen Fällen und stets nur neben anderen grösseren Epithelkernen in den Zellen des wuchernden Rete Malpighii antrifft, oder noch mehr den Kernkörperchen der letzteren. Sie haben ferner ein homogeneres Aussehen als die Epithelkerne, die immer etwas körniges, krümliches an sich haben. Auf das Genaueste hingegen gleichen sie in Grösse, Gestalt, Glanz und Farbe den im Bindegewebe sich findenden Rundzellen (Eiterkörperchen)*).

Sind sie in etwas grösserer Menge vorhanden, so liegen sie oft so gleichmässig und dabei doch unregelmässig in den diphtheroiden Massen und im Bindegewebe angeordnet, dass es bei schwächerer Vergrösserung und einfacher Färbung aussieht, als ob eine Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe nicht vorhanden sei. Bei stärkerer Vergrösserung und der dreifachen Färbung jedoch ist eine scharfe Grenze zunächst noch leicht zu constatiren, das Bindegewebe ist röthlich, die diphtheroiden Massen sind gelblich und erst wenn beide Färbungen durch zu massenhafte Anhäufung der blauen Kerne cachirt werden, ist die Grenze in der That verwischt. Auf einem Schnitte durch die diphtheroiden Hauptheerde sieht es dann aus, als ob die Eiterkörperchen durch eine einfache Lücke der untersten Epidermisschicht sich trichterförmig in die Pocke hinein ergössen.

In den diphtheroiden Heerden scheinen sie in die grösseren Schollen eindringen zu können, denn man sieht sie oft in denselben liegen, ohne einen Hohlraum um sie herum entdecken zu können. Sind nur schmale Balken vorhanden, so sind allerdings die sonst mit lymphoider Flüssigkeit gefüllten Hohlräume von ihnen bevorzugt.

Ebenso ist es in der mittleren Schicht der Epidermis, also in den eigentlichen Hohlräumen der Pocke. Sind hier noch spärliche Eiterkörperchen vorhanden, so heben sich ihre Contouren in der durchsichtigen Flüssigkeit sehr gut ab und man kann, (anders als im Bindegewebe), oft auch ihr Protoplasma deutlich erkennen. Wenn man sie dann in ihrer ganzen Grösse übersieht, so kann man constatiren, dass die Eiterkörperchen mit ihrem Protoplasma zusammen etwa die Grösse der geschwellten Epithelkerne haben. Letztere sind aber ganz und gar hellblau gefärbt, leicht

*) Fig. 3. 4 d.

granulirt und haben ausserdem auf diesem hellblauen Grunde unregelmässig zerstreute, kleine dunkelblaue Körnchen, die Kernkörperchen. Die Eiterkörperchen haben einen bis drei oft kleeblattähnlich verbundene, im Vergleich zu den Kernkörperchen grössere dunkelblaue Kerne in einem absolut ungefärbten, in Creosotpräparaten ganz durchsichtigen Hofe, dem Protoplasma.

Nicht selten jedoch ist bei unserer Behandlung von einem Protoplasma der Eiterkörperchen nichts wahrzunehmen, so dass sie dann ganz wie «freie Kerne» aussehen, die aber immerhin ihren eigenthümlichen Character bewahren. Auch hier gleichen die Kerne auf's Genaueste denen in den diphther. Massen und im Bindegewebe.

In den Hohlräumen der Pocke häufen sie sich allmälig mehr und mehr an, oft so, dass sie die Ansammlung von Eiterkörperchen im Bindegewebe an Reichlichkeit bedeutend übertreffen. Endlich werden sie so zahlreich, dass die feinen Scheidewände von ihnen verdeckt werden und nur die gröberen sichtbar bleiben. Oefters aber liegen sie auch im Bindegewebe so dicht, dass die Fasern desselben unsichtbar werden oder sogar zu Grunde gegangen sind. Wird auf diese Weise das Stratum papillare zerstört, so entstehen endlich jene weissen, glatten Narben, die ihr Aussehen dem Mangel an Papillen verdanken.

Auf die bedeutendere oder geringere Menge der Eiterkörperchen kann man übrigens aus der Grösse der Pocke noch keinen Schluss ziehen. Man findet ganz kleine, kaum sichtbare Knötchen oder Bläschen dicht mit Eiterkörperchen erfüllt und in grossen gedellten Efflorescenzen ganz vereinzelte etc.

In den meisten Fällen liegen also, was die Epidermis anbelangt, die Eiterkörperchen nur in den diphtheroid entarteten Stellen der untersten Epithelschicht und in den Hohlräumen der mittleren*). In manchen Fällen treten sie aber auch in den seitlich von den diphtheroiden Heerden gelegenen, geschwellten Zellmassen des Rete Malpighii auf. Sie liegen dann zwischen (und in?) diesen Zellen, von denen sie sich durch die oben ange-

*) Fig. 5. 6.

gebenen Merkmale sehr leicht unterscheiden. Die Kerne der Zellen des Rete Malpighii sind dabei unversehrt, das Protoplasma aber in der Umgebung der Eiterkörperchen oft durchscheinender und wie angenagt. Das Protoplasma der Eiterkörperchen ist hier wieder kaum oder gar nicht sichtbar.

Den diphtheroiden Veränderungen ähnliche bemerkt man an den Eiterkörperchen nicht. Hingegen zeigt sich besonders an denen im Bindegewebe und in den untersten Epidermisschichten mitunter eine Erscheinung, die der Bildung kleiner Kernklümpchen in den wuchernden Epithelzellen analog zu sein scheint. Die Eiterkörperchen haben dann nicht mehr allein ihre gewöhnlichen, verhältnissmässig grossen Kerne, sondern neben diesen finden sich alle möglichen Uebergänge bis zu ganz kleinen punktförmigen, immer aber dunkelblauen Körnchen im Bindegewebe etc.

Späterhin, wenn die Eiterkörperchen in der Pockenhöhle einzutrocknen beginnen, verändern sich auch die Rundzellen um die Gefässe des Bindegewebes. Ihre Kerne werden grösser und ähneln mehr denen der Gefässe und der nicht geschwellten Epithelien.

Woher stammen nun die Eiterkörperchen?

Man hat früher, bevor die Auswanderung der weissen Blutkörperchen aus den Gefässen und ihre Beziehung zur Eiterbildung bekannt waren, angenommen, dass es sich hier um eine epitheliale Eiterzellenbildung handeln müsse. Man sah sich um so mehr zu der Annahme genöthigt, als scheinbar die Grenze gegen das Bindegewebe durch eine Masse unversehrten Epithels gebildet war. Aber die Annahme einer solchen, jetzt gewiss sehr fraglichen Entstehung der Eiterkörperchen ist heute nicht mehr nöthig, und ich kann auch in der That nichts anführen, was zu einer derartigen Annahme drängte. Hingegen spricht für ihre Herkunft aus dem Bindegewebe einmal der Umstand, dass sie immer zunächst in diesem sich vorfinden, dann dass sie in der untersten Epithelschicht meist gerade in den in jeder anderen Beziehung als todt sich erweisenden diphtheroiden Heerden zu sehen sind und endlich, dass die

in der Pocke vorkommenden denen im Bindegewebe in jeder Hinsicht gleichen.

Biesiadecki hat in der normalen und in pathologisch veränderter Haut zwischen normalen oder geschwellten Epithelzellen «Wanderzellen» beschrieben, von denen er auch die Eiterkörperchen der Pockenpustel herleitet. Ich muss dies bestreiten. Die Anwesenheit von Eiterkörperchen zwischen den unveränderten resp. geschwellten Epithelzellen am Grunde der Pocke gehört nicht zur Regel.

Ich muss überhaupt bemerken, dass ein grosser Theil der von Biesiadecki und besonders von seinen Schülern abgebildeten sogen. Wanderzellen durchaus nicht diesen Namen verdient. Es handelt sich sehr oft um jene zusammengedrückten Epithelzellen, die durch die Volumszunahme benachbarter Zellen ihre Gestalt erhalten haben. Diese unterscheiden sich von den Wanderzellen dadurch, dass ihr Kern bedeutend grösser ist und eine spindelförmige Gestalt hat, dass sie selbst voluminöser sind, als die weissen Blutkörperchen und dass sich ihr Protoplasma in Carmin dunkel tingirt. Die wirklichen Wanderzellen im Epithel, wie man sie besonders bei geschwürigen Processen findet, haben fast immer rundliche Kerne. Nur diese sind bei Carmin- oder Hämatoxylinfärbung deutlich erkennbar, während das Protoplasma kaum sichtbar wird. Ueber die spindeligen Elemente mit dunklen, schmalen, ebenso geformten Kernen, die zum Theil im Bindegewebe stecken, zum Theil im Epithel, werde ich vielleicht an einem anderen Orte sprechen. Sie gleichen nicht Wanderzellen, sondern den fixen Bindegewebskörperchen, wie sie an vielen Stellen die Grenze von Epithel und Bindegewebe bilden.

Cap. V.

Die regressiven Metamorphosen.

Mit Erfüllung der Pocke durch Eiterkörperchen ist das Höhestadium des Processes erreicht. Ein Weiterschreiten findet nicht statt, das Gift hat aufgehört zu wirken. Die Eiterkörperchen sterben ab, die Epithelzellen, die sich von den übrigen getrennt haben, ebenfalls. Der ganze Inhalt der Pocke wird zu einer schorfartigen Masse und nur die lebensfähigen Elemente am Boden fahren in ihrer Mission der Abstossung des Fremdkörpers und der Ersetzung des Substanzdefectes fort. Die Eintrocknung beginnt in der Mitte der Pocke, vielleicht, weil hier die Pockendecke dünner ist, oder weil hier der Inhalt in unmittelbarer Berührung mit dem resorbirenden Bindegewebe sich befindet. Es entsteht eine derbe, gelbliche Masse mit wenig Kernresten darin, die ihre umschriebene Gestalt verloren haben und nur verwaschene blaue Flecken nach Hämatoxylinfärbung darstellen. Diese eingetrocknete Masse wird von einer Art Kapsel umgeben, indem, wie oben erwähnt, allmälig auch die oberen Schichten der neugebildeten Zellen unter der Flüssigkeit sich in platte, verhornte Gebilde umwandeln, die endlich, wie jede Lage verhornter Epidermis, abgestossen werden. Der vertrocknete Pockeninhalt liegt demnach zwischen zwei Blättern, von denen das obere das frühere Stratum lucidum, das Stratum corneum und die platten Zellen an der Unterfläche des ersteren darstellt, das untere das neue Stratum corneum. Von dem letzteren fehlt zunächst ein Stück in der Mitte, da ja hier keine wucherungs- und verhornungsfähigen Zellen vorhanden sind, die eingetrocknete Masse sitzt direct auf dem Bindegewebe auf und hängt zunächst noch an seiner Unterlage fest, auch wenn die seitlichen Theile sich bereits lösen. Dieses Verhältniss ist schon Gustav Simon bekannt gewesen, der es folgendermassen beschreibt:

«Die Epidermisdecke der eingetrockneten Pusteln platzt gewöhnlich von selbst oder lässt sich, wo dies nicht der Fall ist, leicht spalten. Unter derselben findet man eine runde, bräunliche, einer Linse ähnliche Scheibe, die mit ihrem mittleren Theile oft noch an der Haut befestigt ist, sich jedoch ohne Mühe ablösen lässt. Weicht man diesen linsenförmigen Körper in Wasser auf, so sieht man, dass er aus zwei Scheiden besteht, die an ihren Rändern gewöhnlich miteinander zusammenhängen. Die untere dieser Scheiben hat in der Mitte ein rundes Loch, die obere ist nicht durchbohrt. Zwischen beiden Platten befindet sich eine unter dem Mikroskop körnig erscheinende Masse, der eingetrocknete Eiter der Pockenpustel.

Dass beide Platten aus Epidermis bestehen, ist deutlich zu erkennen, man sieht an dünnen Lamellen oft noch die hindurch gehenden Schweisscanäle und kann durch genügende Maceration die einzelnen Oberhautzellen sehr gut zur Anschauung bringen. Die obere Scheibe gehört den mittleren Lagen der Oberhaut, die untere den tiefsten an.

— — — — — — — — — — — — —

Die untere Platte ist durchbohrt, weil dieselbe den mittleren, erhabenen Theil der Cutis umgiebt, der mit der Epidermis in Verbindung geblieben ist.»

Sehr bald aber schiebt sich von den Seiten her allmälig neue Epidermis unter den Schorf, wenn nicht Geschwürsbildung eintritt. Man kann hier die Neubildung von Epidermis von den Seiten her natürlich noch weniger direct verfolgen, als bei sonstigen Substanzdefecten, deren Grösse man kennt. Hier weiss man nie, ob der noch vorhandene Substanzverlust in seiner ursprünglichen Grösse vorliegt oder bereits von den Seiten her verkleinert ist.

Zunächst ist die Epidermisdecke sehr dünn, erst allmälig wird sie dicker.

Anhang.

Verhalten der Haarbälge und Drüsen.

Die Veränderungen der Haarbälge und Drüsen sind sehr inconstant, häufiger bei nicht hämorrhagischen Pocken als bei hämorrhagischen, gerade umgekehrt, als man nach der ganz willkürlichen Behauptung Erismanns vermuthen sollte. Ihre oberen Theile können sich an der Zellwucherung betheiligen, die Zellen können eine ganze Strecke hinein vermehrt und zusammenhangslos erscheinen. Auch zu Eiterungen in den tiefen Theilen kann es kommen, doch ohne die characteristische Pockenconstruction.

Liegt solch ein kleiner Abscess dann gerade unterhalb der Dellengegend, so kann die Delle vollkommen verstreichen.

An den Schweissdrüsenausführungsgängen zerfallen öfter die Zellen in kleine rundliche kernlose Schollen mit klarer Flüssigkeit dazwischen.

Cap. VI.

Die Bacterien in der Pockenhaut.

Alle diejenigen Formelemente, von denen bisher die Rede war, konnten als Abkömmlinge des menschlichen Organismus betrachtet werden. Ausser diesen finden sich aber in der Haut noch Dinge, die man als Organismen sui generis auffassen muss: Bacterien. Meinen Befund habe ich bereits vor mehreren Jahren in einer kleinen Mittheilung bekannt gemacht. Man wird vielfach vergeblich nach den angeführten Bacterienhaufen suchen, denn die Fälle, in welchen man sie in der von mir beschriebenen Weise sieht, gehören immerhin zu den Ausnahmen. Ich fand sie nur in Leichen, die in einem früheren Stadium der Krankheit zur Section kamen, in welchen also eine Eiterung noch nicht eingetreten war, aber auch hier nicht in allen. Die ersten Fälle hatten einen hämorrhagischen Character, später habe ich sie gerade in solchen gefunden, denen dieser vollkommen mangelte. Die Efflorescenzen, in denen hauptsächlich die Bacteriencolonien sich fanden, waren meist wohl ausgebildete, allerdings ganz junge Pocken. Man findet bei diesen im Corium, selten in den untersten Schichten der Epidermis, Haufen ganz gleichmässiger, scharf contourirter aber dabei ungemein kleiner Pünktchen. Sie sind in einer eigenthümlichen Weise dicht aneinander gelagert, so nämlich, dass sie ein aus unendlich verschlungenen Punktreihen gebildetes Muster zu bilden scheinen. Beim Heben und Senken des Tubus nimmt man ein förmliches Blinken oder Glitzern an dem Haufen wahr. Alle diese Eigenthümlichkeiten lassen sich jedoch nur bei starker Vergrösserung (H. 9) mit Sicherheit wahrnehmen und es ist unbedingt nothwendig, wenn man sich nicht Täuschungen hingeben will, dass man die Präparate, in denen man bei schwächerer Vergrösserung solche Haufen zu sehen

glaubt, mit sehr starken Linsen controlirt. Das Bild jedoch, welches man bei stärkeren Vergrösserungen erhält, ist in der That so charakteristisch, dass es mit nichts verwechselt werden kann. Aus diesem Bilde allein kann man dann auch ohne chemische Hilfsmittel ein sicheres Urtheil fällen, fast so wie aus dem mikroscopischen Bilde einer quergestreiften Muskelfaser.

Doch bieten auch schwächere Vergrösserungen schon eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose für Bacteriencolonien. Die Häufchen selbst haben eine leicht gelbliche Farbe und werden durch Farbstoffe in einer eigenthümlichen Weise afficirt. Schon in meiner vorläufigen Mittheilung habe ich, wie ich glaube zuerst, darauf hingewiesen, dass diese Colonien in alcalischer Carminlösung ungefärbt blieben, nach Behandlung mit einer Säure aber eine rothe Farbe annahmen. Leider ist diese Methode, die Colonien zu färben, nicht überall anwendbar. Die Carminlösungen färben eben in chromsauren Salzen und nachher in Alcohol gehärtete Präparate in vielen Fällen gar nicht oder nur schwach. Die Hämatoxylinfärbung versagte ebenfalls in vielen Fällen ihre Dienste (s. oben). An ungefärbten Präparaten gehört nun aber eine gewissenhafte Untersuchung auf Bacteriencolonien, sofern dieselben nicht gerade sehr reichlich (wie in meinen ersten Fällen) vorhanden sind, zu den allermühsamsten und langwierigsten. Man muss jeden Schnitt einer Pocke mit Immersionssystemen durchmustern, und ist immer noch nicht sicher, hier und da einen Haufen übersehen zu haben. In der That fand ich auch nach meinen ersten Befunden lange Zeit keine ähnlichen mehr und ich war schon im Begriff, die ganze Sache für ein eigenthümlich neckendes Spiel des Zufalls zu halten, als ich in der oben beschriebenen Behandlung mit verdünnter Kalilauge und nachheriger Färbung mit Hämatoxylin ein Mittel fand, wie die Kerne, so auch die Bacteriencolonien zu färben und sie für schwache Vergrösserungen deutlich hervortreten zu machen. Alle Bacterien c o l o n i e n (auch bei Diphtheritis, Endocarditis ulcerosa etc.), die ich bis jetzt so untersucht habe, färbten sich in der angegebenen Weise. Geronnene Lymphe, Detritus und alle diejenigen Dinge, mit denen Bacteriencolonien am leichtesten verwechselt werden, zeigten die Reaction nicht. Aber selbst für den Fall, dass irgend eine Art von Detritus sich ebenso färbte, so ist es schon ein grosser Vortheil, dass man sich mit schwächerer Vergrösserung von dem F e h l e n

jener Haufen mit Leichtigkeit überzeugen kann und dass man die Durchsuchung mit stärkeren Linsen nur auf die blau gefärbten Stellen zu beschränken hat.

Es färben sich aber, wie man mit starken Vergrösserungen nachweisen kann, niemals die Körnchen selbst mit irgend welcher Deutlichkeit. Sie sind auch so klein, dass an ihnen eine Farbenveränderung, selbst wenn sie da wäre, nicht constatirt werden könnte. Es ist vielmehr die Zwischensubstanz jener Zooglöamassen, in die der Farbstoff sich imbibirt. Dadurch wird aber der Gegensatz der dunklen Körnchen und ihrer Grundsubstanz verwischt, sie heben sich gegen die letztere nur undeutlich ab und es gehört eine sehr intensive Beleuchtung dazu, um sie wahrnehmen zu können. Man kann sich hier sehr leicht helfen. Eben jene verdünnte Kalilauge, die vor der Färbung die Präparate zur Aufnahme des blauen Farbestoffes fähig macht, hat auch die Eigenschaft, den schon aufgenommenen Farbstoff wieder auszuwaschen. Man braucht sich daher nur bei den Präparaten, in denen man die blauen Ballen sah, die Stelle der letzteren zu merken, sie selbst in dünner Kalilauge von ihrem Farbstoff zu befreien und von Neuem unter das Mikroscop zu bringen, so wird man die bisherige Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu einer sicheren machen können. Es ist jedoch nicht nöthig, an jedem einzelnen Schnitte den Farbstoff wieder zu entfernen, denn die gefärbten Stellen sind, an der Haut wenigstens, characterisirt genug, um sie, wenn man ihre Natur bei einigen Präparaten mit Sicherheit erkannt hat, mit anderen Gebilden nicht zu verwechseln. Bei intensiver Beleuchtung kann man sich übrigens ja auch an gefärbten Präparaten die nöthige Klarheit verschaffen. Die anderen chemischen Mittel sind bei den gehärteten Präparaten, wenn man dieselben nicht zerstören oder zur weiteren Untersuchung unbrauchbar machen will, nicht anwendbar. Die Esssigsäure lässt so viele Pünktchen unzerstört (immer bei gehärteten Präparaten) und verändert das Gewebe durch Zerstörung anderer Dinge so sehr, dass man sich ihrer nicht gut bedienen kann. Noch weniger zu brauchen ist aber die Kalilauge. Einmal wirkt sie bei in obiger Weise gehärteten Präparaten durchaus unsicher. Man kann oft solche viele Stunden lang in starke oder verdünnte Kalilauge legen und doch werden die Gewebe kaum durchscheinender, höchstens quillt das fasrige Bindegewebe auf. Erst bei der Erwärmung des Präparates

mit der Kalilauge werden dann die gehärteten Eiweisskörper aufgelöst. Man muss diese Operation unter dem Deckgläschen vornehmen, da sonst der Schnitt ganz zusammenschrumpft und für die Orientirung unbrauchbar wird. Die Bacterien bleiben dann allerdings unverändert, aber das Präparat ist zerstört.

Es ist übrigens durchaus noch nicht bewiesen, dass alle von der Kalilauge verschont bleibenden Pünktchen, wenn nicht Fetttröpfchen, Bacterien sind. Man kann sie mit Sicherheit nur dann für Organismen erklären, wenn sie in ihrer Anordnung etwas durchaus characteristisches haben, also entweder Ketten oder Zooglöahaufen darstellen. Erstere habe ich nie bei gehärteten Pocken beobachtet.

Ob sich unter den vereinzelten oder regellos neben einander liegenden Pünktchen in den Pocken auch Bacterien befinden, vermag ich an gehärteten Präparaten nicht zu entscheiden.

In Kreosot werden die ungefärbten Bacterienhaufen zwar nicht zerstört, aber die einzelnen Körnchen werden undeutlich. Bei gefärbten Präparaten sind sie etwas besser wahrzunehmen. Lackpräparate eignen sich daher nicht besonders zur Aufbewahrung. In Glycerin halten sie sich jedoch jahrelang unverändert.

Durch die Färbungsmethode wird nun die Auffindung von Bacteriencolonien in den Präparaten erleichtert. Es konnten demnach auch in Fällen, in denen dieselben seltener vorkamen, ihre Beziehungen zu den Geweben constatirt werden.

Schon in meiner vorläufigen Mittheilung wies ich darauf hin, dass die Bacterien sich nur in der Nähe von Stellen fänden, in denen sich eine Wirkung des Pockengiftes zeigte*). Ich habe dieses bestätigen können und gefunden, dass, wenn dieselben scheinbar etwas entfernter von den afficirten Stellen zu liegen schienen, doch immer auf den folgenden Schnitten Fortsetzungen der Schläuche etc. sich bis in die Nähe jener Heerde verfolgen liessen. Mitunter lagen die Haufen genau unterhalb der diphtheroiden Hauptheerde.

Die Bacterien selbst nun waren in den meisten Fällen in Schlauchform angehäuft. Die Schläuche waren dann scharf

*) Fig. 4 b.

begrenzt und sehr oft liess sich nach der Färbung eine endothelartige Zellbegrenzung derselben nachweisen*). Die Schläuche verliefen stets in derselben Richtung, wie die kleinen Blutgefässe. Sie waren theils geradlinig, theils wurstförmig gewunden, im Querschnitt rund oder oval. Mitunter befanden sie sich in der Axe der Papillen und hatten dann die grösste Aehnlichkeit mit strotzend injicirten Gefässen. Hier und da findet man die Bacterienmassen nicht von Zellen umgrenzt. Auch hier kann man aber manchmal ein mit Zellen umgebenes ähnliches Gebilde im Innern eines solchen Haufens oder in der Nähe desselben nachweisen. Sie bilden dann entweder circumscripte Colonien, die scharfe Grenzen zeigen oder diffuse Massen mit verschwommenen Rändern oder endlich sie liegen um eines jener gefässähnlichen Gebilde herum fast concentrisch in kleineren Häufchen angeordnet, wie die kleineren Tropfen um einen grossen, den man auf eine Platte fallen liess. Die Massen in den untersten Schichten der Epidermis sind niemals scharf begrenzt.

Ob die kleineren Gefässe Lymph- oder Blutgefässe sind, mag dahingestellt bleiben. Die Angabe, dass sie sich in Arterien fänden, beruhte auf einem Irrthum.

Bedeutung der Bacterien.

Die Bacterien möchte ich nun für die Träger des Infectionsstoffes oder für den Infectionsstoff selbst halten. Allerdings kann ich diese Behauptung, da ich meine Beobachtungen ausschliesslich an gehärteten Leichentheilen gemacht habe, nur mit Wahrscheinlichkeitsgründen belegen, aber ich hoffe, dass die Zeit noch kommen wird, in welchen bessere Methoden diese Wahrscheinlichkeit in Sicherheit verwandeln.

Für diese Ansicht sprechen alle die Gründe, die man gegen die Bedeutung jener Bacterienhaufen als Begleiter eines einfachen Fäulnissvorganges vorbringen kann. Ich habe diese Schläuche künstlich erzeugen wollen, indem ich Haut von Pockenkranken und normale Haut faulen liess, aber nie ist es mir gelungen, Aehnliches wahrzunehmen. Dieses und der Umstand, dass man die Bacterienhaufen niemals bei vorgeschrittener

*) Fig. 9.

Eiterung findet, spricht schon sehr gegen die Annahme eines einfachen Fäulnissprocesses. Vor allem aber spricht dagegen der Umstand, dass die Bacteriencolonien vorzugsweise in vorgebildeten, durch Endothelien abgegrenzten Räumen zu finden sind. Es widerspricht aller sonstigen Erfahrung, dass Endothelien (besonders nach dem Tode des Organismus) im Stande sein sollten, der Fäulniss Schranken zu setzen.

Dass andererseits die Bacterien zu dem Pockenprocess in directer Beziehung stehen, wird durch den Umstand fast sicher gemacht, dass sie sich nur an den Orten vorfinden, wo auch die Wirkungen des Pockengiftes sich manifestiren.

Stehen sie nun in directer Beziehung zum Pockenprocess und sind sie nicht als Fäulnissproducte oder Producenten zu betrachten, so ist der Wahrscheinlichkeitsschluss wohl erlaubt, dass sie in der That das Pockengift selbst enthalten.

Gegen diese Auffassung kann man vor allen Dingen die auffallende Inconstanz dieser Gebilde vorbringen. Diese Inconstanz dürfte wohl aber nur eine scheinbare sein, die darin ihren Grund hat, dass das Erkennen vereinzelter oder regellos angehäufter, mit anderen Elementen gemischter Bacterien zu den schwierigsten Dingen gehört. Solche werden aller Wahrscheinlichkeit nach sich viel häufiger in den Pocken vorfinden, als die Zooglöamassen, aber für mich sind sie dann eben nicht mit Sicherheit zu diagnosticiren.

Etwas anderes ist es mit der Untersuchung frischer Lymphe, wie sie Cohn unternommen hat. Hier hat derselbe, indem er die Vermehrung der fraglichen Gebilde beobachtete, aus dieser Thatsache auf ihre Natur als Organismen schliessen können. Ich selbst habe ohne Erfolg versucht in anderer Nährflüssigkeit dasselbe zu erreichen und so gewissermassen künstliche Lymphe darzustellen.

Doch haben solche negative Versuche gar keine Beweiskraft. Sie zeigen eben nur, dass man nicht den richtigen Boden für das Wachsthum und die Vermehrung der Keime zu schaffen gewusst hat. Ueber die Cheauveau'schen etc. Versuche erlaube ich mir kein Urtheil.

Andere Beobachter, die ebenfalls an Leichentheilen und zwar zum Theil an gehärteten Präparaten ihre Untersuchungen machten, sind glücklicher gewesen als ich.

Abgesehen von den älteren Autoren, die alle möglichen Pünktchen und Körnchen für Pockenorganismen erklärten, hat in neuester Zeit besonders Luginbühl derartige Beobachtungen veröffentlicht.

Er fand Bacterien in der Lymphe des Pockeninhaltes auf (getrübten) Epithelien etc. Besonders originell sind aber zwei Mittheilungen, einmal die, dass bei ganz jungen Pocken auf der Oberfläche der Epidermis Bacterienmassen angehäuft sind, die er für den Ausgangspunkt des Processes an der Haut hält, das andere Mal die, dass die Epithelveränderungen durch eigenthümliche Anhäufungen von Mikrokokken, die er als Riesenzellen bezeichnet, eingeleitet werden. Die Infection erfolgt nach ihm nicht vom Blute resp. der Lymphe aus, sondern von der äusseren Oberfläche der Haut her.

Alles dies scheint mir in mehr als einer Hinsicht fraglich. Selbst zugegeben, dass die Massen auf der freien Epidermisfläche in der That Bacterien waren, was nach der Beschreibung Luginbühls ebenso gut möglich ist, als nicht, so brauchten sie in gar keiner genetischen Beziehung zur Pockeneffloreseenz zu stehen. Warum sollten nicht auch an der Haut eines Pockenkranken von den Kleidern etc. allerlei Schmutzpartikel mit Bacterien hängen bleiben? Sie würden sich wie die Druckerschwärze auf den Hervorragungen der Lettern, gewiss zunächst auf den hervorragenden kleinen Knötchen ablagern, und von einem Theile derselben auch wieder heruntergewischt werden können.

Absolut unmöglich ist es dabei nach allen klinischen und anatomischen Erfahrungen, dass diese Auflagerungen gar die Ausgangspunkte der Pockenentwickelung sein sollten. Die anatomischen Beobachtungen Luginbühls beweisen das auch nicht im Entferntesten. Viel eher wäre es noch möglich, dass genannte fraglichen Massen aus der Pocke herausgetretene Mikrokokken wären, die also dann die Uebertragung auf andere Individuen vermittelten.

Was die sogenannten Riesenzellen betrifft, so will ich nicht bestreiten, dass Fächer in den Pocken vorkommen, in welchen eine grössere Anzahl von Kernen in einem granulosen Substrat liegen. Ob dieses körnige Substrat Bacterien enthält oder nicht, wage ich weder zu behaupten, noch zu bestreiten. Die Kalireaction unterliegt an gehärteten Präparaten so vielen

Zufälligkeiten, dass man aus ihrem Fehlschlagen noch keinen Schluss auf die Natur des fraglichen Objectes wagen darf. Hingegen sehe ich durchaus keinen Beweis vorgebracht, dass diese Massen Zellen sind. Ich finde vielmehr gar keinen Grund, warum man diese Gebilde nicht als gewöhnliche Pockenhohlräume betrachten soll, in deren grob gekörntem, vielleicht auch Bacterien enthaltendem Inhalte freie (oder scheinbar freie?) Kerne enthalten sind. Diese Dinge haben weder in ihrer Gestalt, noch in der Beschaffenheit ihres Protoplasmas etwas, was an Zellen erinnerte, ganz im Gegensatz zu den wirklichen «Riesenzellen» in den seitlichen Theilen bei Pocken. Ferner muss ich es auf das Bestimmteste zurückweisen, dass Hohlräume mit vielen so grossen Kernen, wie sie die Abbildung zeigt, ein constanter oder auch ein häufiger Befund selbst bei ganz jungen Pocken seien. Es handelt sich hier wieder um eine jener zufälligen Eigenthümlichkeiten, wie sie an ein und derselben Pockenleiche oft bei sämmtlichen Efflorescenzen vorkommen. Hätte Luginbühl auch nur einen einzigen anderen jungen Fall untersucht, so würde er sich gewiss von der Inconstanz der Gebilde überzeugt haben. Ueberhaupt hat es immer sein Missliches, auf ein so ungemein kleines Material (140 Schnitte!), das noch dazu einem einzigen Falle entnommen ist, allgemeine Schlüsse zu bauen.

Schlussbemerkungen.

Ueberblicken wir noch einmal die oben mitgetheilten Untersuchungen, so ergiebt sich aus ihnen, dass bei der Entstehung der wohlausgebildeten Pockeneffloreszenz die pathologischen Vorgänge in zwei Gruppen zerfallen, in nekrotisirende und in Reizungsvorgänge. Die letzteren haben durchaus nichts charakteristisches an sich. Man findet sie unter allen möglichen anderen Verhältnissen, ohne dass etwas der Pockeneffloreszenz ähnliches zu Stande käme. Der eigenthümliche, specifische Bau der letzteren wird vielmehr wesentlich bedingt durch die Localität und durch die besondere Form der Nekrotisirung.

1. Dass die Localität, welche von dieser betroffen wird, von besonderem Belange für die Form des entstehenden pathologischen Gebildes ist, ist ja selbstverständlich. Die schützende und schwer zerstörbare Epidermisdecke ist eben eine nothwendige Vorbedingung für das Zustandekommen einer abgeschlossenen Pustel und der übrigen, nur in einem geschlossenen Raume möglichen Structurverhältnisse.

2. Aber auch die Art des nekrotisirenden Processes ist von grosser Wichtigkeit; vor allen Dingen der Umstand, dass durch denselben derbe resistente Massen gebildet werden. Man braucht sich nur zu überlegen, was denn geschähe, wenn die abgestorbenen Theile leicht zerfallende Partikel darstellten, z. B. fettigen Detritus. Dann würde mit dem ersten Tropfen der eindringenden Lymphe die Pockendecke in die Höhe gehoben werden, ohne durch jene nekrotischen Massen mit dem Boden der Höhle in Verbindung zu bleiben. Diese selbst würden ihren Zusammenhang auch untereinander verlieren, zerfallen und in der Flüssigkeit suspendirt werden. An die Bildung eines eigentlichen Netzwerkes oder einer Delle wäre nicht zu denken.

Von Wichtigkeit für die Bildung einer runden, umschriebenen Effloreszenz ist ferner der Umstand, dass das Gift sich circum-

script ablagert und in loco bald unwirksam wird, so dass es sich nicht auf grössere Strecken zerstörend ausbreitet, wie dies etwa bei der Diphtheritis der Fall ist.

Der nekrotisirende Vorgang ist aber nicht allein die Bedingung für den characteristischen Bau der Pocke, sondern auch das primäre und einzig constante bei der Einwirkung des Pockengiftes auf die Haut. Die Reizungserscheinungen kommen später zu Stande und können ganz oder theilweise fehlen.

Diese Ansicht steht ganz im Gegensatz zu den Vorstellungen, die wir sonst über die Entstehung vieler nekrotischer Processe, namentlich bei Infectionskrankheiten haben. Hier sind wir immer geneigt anzunehmen, dass die Vorgänge der Reizung das primäre und wesentliche, die der Zerstörung das secundäre und nebensächliche seien. Die Necrobiose soll dann entweder in der Weise erfolgen, dass durch die Menge der neuen Zellelemente diesen selbst das Ernährungsmaterial entzogen würde, oder dass dieselben von Hause aus den Keim des Todes in sich trügen. Fast nur bei ausgedehnteren nekrotischen Processen, z. B. bei Embolien, verstehen wir uns dazu, jene als das primäre anzusehen, — aber auch hier ist immer nur von einem einfachen Abschneiden der Blutzufuhr als dem die Zerstörung bedingenden Moment die Rede. Die Vorstellung, dass ein Infectionsstoff direct wie ein chemischer oder thermischer Eingriff zerstörend auf das Gewebe ohne vorherige Störung der Circulation einwirkt, liegt uns noch sehr fern. Bei den nekrotischen Heerden, in der Milz und im Knochenmark Recurrenskranker z. B. ist die Frage nach der Möglichkeit einer solchen Einwirkung noch gar nicht aufgeworfen worden.

Und doch würde die ganze Frage nach der specifischen Natur so vieler pathologischer Producte sich für diejenigen sehr einfach lösen, für welche man eine durch Ort und Art der Einwirkung characterisirte primäre Nekrobiose nachweisen könnte, an die sich dann die Reizungserscheinungen erst secundär anschlössen.

So würde es einmal sehr leicht erklärlich sein, warum jene Zellen, die den «Todeskeim» in sich tragen sollen, sich doch in nichts von gewöhnlichen, bei anderen Reizungen sich findenden unterscheiden. Sie würden eben von vornherein gesund gewesen sein und ihr vorzeitiger Tod träte, wenn er überhaupt erfolgt, erst ein, wenn sie mit der Krankheitsnoxe in directe

Berührung gekommen wären. Sie erlitten dann nur dasselbe Schicksal, wie das ursprünglich vorhandene Gewebe, durch dessen Absterben der Reiz für ihre Entstehung gegeben wurde. Diese Anschauung würde um so mehr befriedigen, da wir ja wissen, dass zum mindesten ein grosser Theil der bei Reizungen zu Tage tretenden Zellanhäufungen ausgewanderten weissen Blutkörperchen seine Entstehung verdankt, die ja im Momente der Auswanderung an dem Orte einer scrophulösen Necrose z. B., wohl kaum anders beschaffen sein werden, als an einer anderen Stelle desselben Körpers, an welchem sie nur eine einfache Eiterung bewirken, ohne käsig abzusterben.

Wir würden uns, wenn die Art der Nekrobiose durch eine directe Einwirkung des Giftes wenigstens in gewissen Fällen bedingt wäre, gar nicht mehr wundern, warum dieselbe bald so, bald so beschaffene Massen erzeugte. Ein blosses Abschneiden der Blutzufuhr könnte nur an verschiedenartigen Geweben differente nekrotische Massen hervorbringen, also im Knochen andere als in der Lunge etc.; in denselben Geweben hingegen müssten dieselben gleiche Beschaffenheit haben. Und doch ist das nicht der Fall. Bald sehen wir (im Bindegewebe z. B.) die alten und sämmtliche neugebildeten Elemente in einen puriformen Brei zerfallen (Rotzabscess), bald nur die alten (gewöhnlicher Abscess), bald den abgestorbenen Theil zu einer käsigen, fettigen, gummösen, diphtheritischen oder gangränösen Masse verwandelt, bald von der normalen Structur kaum abweichend. Eine direct tödtende Einwirkung des Giftes würde dies alles leicht verständlich machen; ein solches würde dann eben auch nicht anders zu wirken brauchen, als chemische Gifte, die ja in mannigfaltigster Weise ihre zerstörende Wirkung äussern. Kali causticum erzeugt andere Formen des Gewebstodes, als Salpetersäure, und zerstört manche Gewebsbestandtheile, die der absolute Alcohol z. B. unverändert lässt etc.

Nebensächliche Fragen wären dann die, ob ein specifischer Nekrotisirungsprocess nicht auch in schon anderweitig gereiztem Gewebe eintreten könnte, wobei aber der specifische Process erst mit der besonderen Form der Nekrose begönne; ob ferner verschiedene Infectionsstoffe dieselben Formen des Todes hervorbringen könnten etc.

Noch eine andere Betrachtung drängt sich uns aber auf.

Die Pockeneffloreseenz ist bisher immer für ein Product von Reizungserscheinungen angesehen worden, bei deren Erzeugung sich nekrotische Processe gar nicht oder nur nebensächlich betheiligten. Sollte es sich nun nicht verlohnen, auch andere, scheinbar nur irritative pathologische Producte daraufhin zu untersuchen, ob denn nicht auch bei ihnen ein verborgener nekrobiotischer Process zu finden ist? Wie wäre es, wenn manche Wucherung nur durch Zerstörung einer dieselbe hemmenden Schranke (Krebs??), manche Auswanderung von Zellen durch Zugrundegehen einer festen Kittsubstanz zu Stande käme?? etc. etc.

Es sind dies alles nur Fragen, die ich mir aufzuwerfen erlaube, Fragen, die ebenso gut bejaht als verneint werden können. Durch die bisherigen Untersuchungen sind dieselben noch nicht erledigt. Es gehört eben dazu, dass auch hier die jungen Krankheitsproducte in hintereinander folgende Schnitte lückenlos zerlegt werden und jeder Schnitt einer Untersuchung unterzogen wird. Es gehört ferner dazu, dass die nekrobiotischen Processe auch mikroscopisch genauer studirt werden, als dies bisher geschehen ist. Man müsste dahin zu kommen suchen, dass das Erkennen der Nekrobiose schon in den kleinsten Heerden, also mikroscopisch, in jedem Falle möglich wäre, und dass man hierbei auch die besondere Form des Gewebstodes diagnosticiren könnte.

Literatur-Angaben.

Im vorstehenden Aufsatze sind nur solche Autoren erwähnt, die eine selbständige Ansicht über den Bau oder die Entwickelung der Pockeneffloreszenz ausgesprochen haben. Die von mir erwähnten Arbeiten finden sich an folgenden Orten:

Auspitz: Wiener med. Wochenschrift 1867, Nr. 91 ff.

Auspitz und Basch: Virchow's Archiv, Bd. 28.

v. Bärensprung: «Hautkrankheiten.» 1859.

v. Biesiadecki: Wiener akad. Sitzungsberichte. 1867.

Cornil: Robins Journal de l'anatomie etc. 1866.

Ebstein: Virchow's Archiv, Bd. 34.

Erismann: Wiener akad. Sitzungsberichte. 1868.

Klebs: 1. Handbuch der pathol. Anatomie, Bd. 1.
2. Nachtrag zu der Arbeit von

Luginbühl: Arbeiten des Berner pathol. Instituts, 1871/72, herausgegeben von Klebs.

Rayer: Traité théorique et pratique des maladies de la peau. 1835.

Rindfleisch: Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. 1873.

Simon: Hautkrankheiten. 1848.

Wagner: Archiv der Heilkunde, Bd. 9. (Im Aufsatz: «Ueber Epithelialblutungen.»)

Wyss: Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 4.

Einige ältere Schriftsteller (Cotugno und Eichhorn) habe ich nach G. Simon citirt.

Die Ansichten von Vulpian, die derselbe bei der Zurückweisung einer, wie es scheint, durch gar keine mikroscopischen Untersuchungen gestützten Angabe Briquet's vorbrachte, sind mir leider nur im kurzen Auszuge zugänglich gewesen (Archives générales. 1871. Décembre, Bulletin de l'académie de médicine). Er spricht sich namentlich für den Ursprung der Pockenlymphe aus dem Blutserum und für den der Eiterkörperchen aus den ausgewanderten weissen Blutkörperchen aus. Das Netzwerk entstehe durch Auseinanderdrängen der Epidermiszellen und durch «destruction d'un certain nombre de cellules épidermiques, destruction qui crée ainsi des alvéoles intercellulaires». Sonst sind keine besonders erwähnenswerthen Angaben in dem Protokoll zu finden. In Bezug auf den Sitz der Pocke in den mittleren Epidermisschichten und die Entstehung der Delle hat er die Ansichten von Auspitz und Basch.

Figurenerklärung.

Taf. 1 Fig. 1. Diphtheroider Haupt- (a) und Nebenheerd (b). Schollige Form der diphtheroiden Massen. Neben dem Hauptheerd der Ausführungsgang einer Schweissdrüse (c). Zwischen den geschwellten Zellen einzelne zusammengedrückte spindlige (e). In der Nähe der Schweissdrüse trübe, kernhaltige Zellen. Bei d ein kernhaltiges multipolares Gebilde. H 7 Oc 3.

Taf. 1 Fig. 2. Diphtheroide Nebenheerde. Balkige Form der diphtheroiden Degeneration. Diphtheroides Netzwerk in der mittleren Schicht. Bei «d» Kern in einem Hohlraume, bei e im Balkenwerk. Das Präparat entstammt einer sehr jungen Pocke, es ist in Müller'scher Flüssigkeit und in Alcohol gehärtet gewesen und 4 Stunden mit Kalilauge von 30 pCt. behandelt. H 7 Oc 3.

Taf. 1 Fig. 3. Doppelt (oben und unten) gedellte Pocke mit einem in dem peripherischen und im centralen Theile ziemlich gleichmässig entwickelten Netzwerk. Bei a sehr grosser diphtheroider Heerd aus der Verschmelzung des Hauptheerdes und der benachbarten Nebenheerde hervorgegangen. Bei b dünne Stelle der Pockendecke und obere Delle, bei c mehrfache Lagen platter, verhornter Zellen, bei d Eiterkörperchen, von denen man nur die kleinen, dunklen Kerne sieht (Hämatoxylin). Die Contouren mit H 1 und dem Zeichenprisma, die Details mit H 4 Oc 3 gezeichnet.

Taf. 2 Fig. 4. Doppelt gedellte Pocke mit sehr grossen peripherischen Höhlen (f). a diphtheroider Hauptheerd, darunter die sehr schön entwickelte untere Delle. b, c, d wie in Fig. 3. e Balken an eine Papillenspitze sich ansetzend. g lose Schollen am Grunde der grossen Höhle, h Bacterienschlauch, i kleine Fächer dicht unter der Pockendecke. Hämatoxylin etc. Vergrösserung etc. wie Fig. 3.

Taf. 2 Fig. 5. Eitrige Pocke ohne obere und untere Delle. Schnitt durch den Hauptheerd. An der Pockendecke einzelne Hohlräume, die aber von dem Pockenboden überall durch eine grosse Höhle geschieden sind. Bei a Bindegewebsgrenze herabgedrängt, bei b geschwellte Papille. Vergrösserung etc. wie Fig. 3.

Taf. 2 Fig. 6. Schnitt aus dem peripherischen Theile derselben Pocke. Der Eiter vom Bindegewebe durch eine wohlerhaltene Epithelschicht getrennt, die bereits ein Stratum corneum besitzt.

Taf. 1 Fig. 7. Abgelöste Epithelzellen und kernlose Schollen, letztere perlschnurähnlich an Fibrinfäden aufgereiht.

Taf. 2 Fig. 8. Zellen mit Hohlraumbildung um die Kerne bei normalem Protoplasma. Bei a einzelne, bei b mehrfache Kerne, bei c kleines dunkles Körnchen neben dem eigentlichen Kerne.

Taf. 1 Fig. 9. Bacterienschlauch, quer durchschnitten. Leider giebt der Steindruck nicht die schöne Regelmässigkeit der Körnchen genügend wieder.

Taf. 2 Fig. 10. Schema einer ungedellten hämorrhagischen Pocke ohne Zellwucherung.

Taf. 2 Fig. 11. Schema einer Pocke ohne obere Delle mit wohlausgebildeter unterer.

Taf. 2 Fig. 12. Schema einer Pocke vom Handteller oder der Fusssohle.

Taf. 2 Fig. 13. Schema einer Pocke, bei der die Flüssigkeit seitlich ein höheres Niveau hat, als die obere Fläche der gewucherten Epithelien. Die punktirte Linie zeigt, dass die Delle ohne Zunahme der Flüssigkeit bei anderer Vertheilung derselben verschwinden könnte.

Taf. 2 Fig. 14. Schema einer Delle, wie sie nach Auspitz und Basch gestaltet sein müsste. Die punktirte Linie giebt an, wie die Pockendecke im Gegensatz dazu öfters verläuft.

Taf. 2 Fig. 15. Schema zur Dellentheorie von Auspitz u. Basch.

Breslau. F. W. Jungfer's Buchdruckerei.

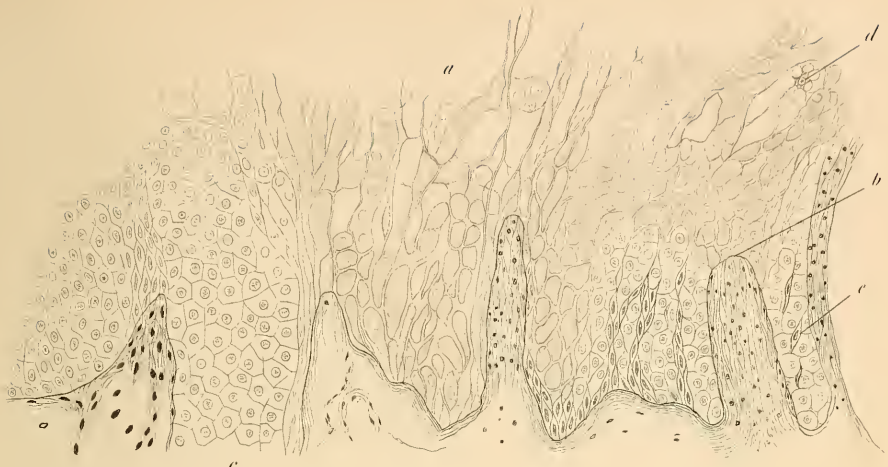

Fig. 1.

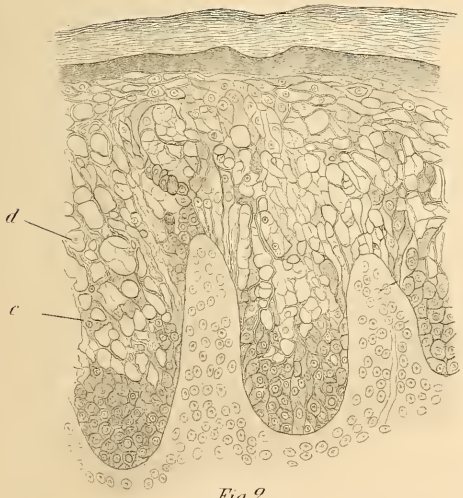

Fig. 2.

Fig. 7.

Fig. 9.

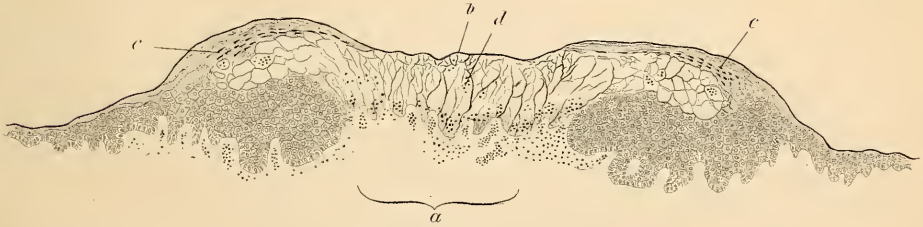

Fig. 3.

J. C. Assmann cet. aut. del. Verlag v. Max Cohn & Weigert, Breslau. Lith. Inst. S. Lilienfeld, Breslau.

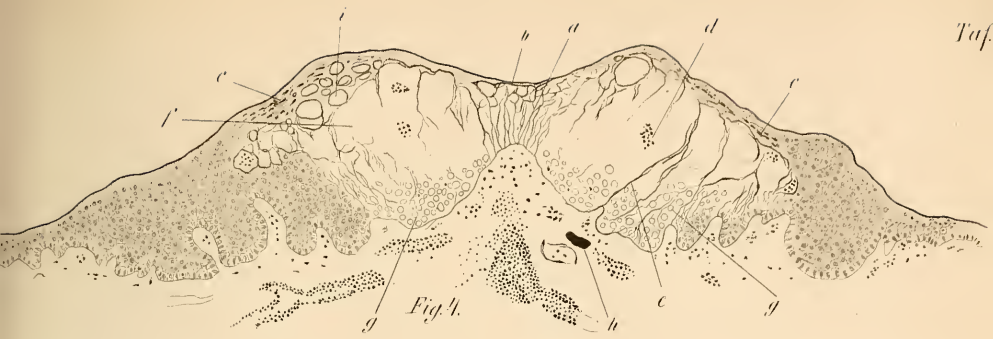

Fig. 4.

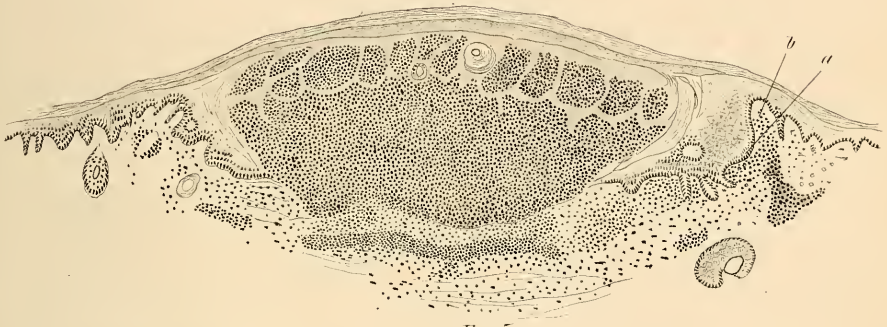

Fig. 5.

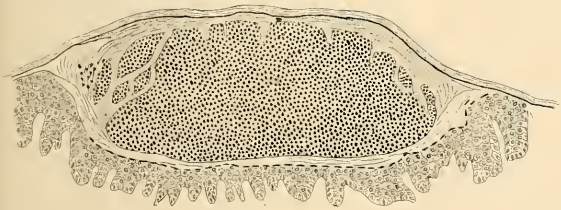

Fig. 6.

Fig. 8.

Fig. 10.

Fig. 12.

Fig. 14.

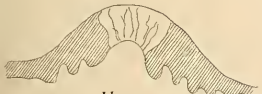

Fig. 11.

Fig. 13.

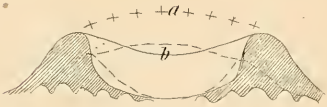

Fig. 15.

aut. del.

Verlag v. Max Cohn & Weigert, Breslau.

Lith. Inst. S. Lilienfeld, Breslau.

Anatomische Beiträge

zur

Lehre von den Pocken

von

Dr. Carl Weigert,

Privatdocent, Assistent am pathologischen Institut zu Breslau.

II. Theil.

Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bacteriencolonien.

Breslau,
Max Cohn & Weigert.
1875.

Herrn Professor

Dr. J. COHNHEIM

in Dankbarkeit und Verehrung.

Vorbemerkungen.

Ein Theil der im Folgenden beschriebenen Untersuchungen wurde bereits auf der Breslauer Naturforscherversammlung im September 1873 mitgetheilt und damit eine Demonstration der betreffenden Präparate verbunden. Seitdem wurden noch andere Fälle von Pocken, die mir zu Gebote standen, auf die fraglichen Bildungen hin untersucht.

Ich hatte in meinem Vortrage bemerkt, dass ich bisher in allen beobachteten Fällen nicht hämorrhagischer Pocken die Heerde gefunden, in denen hämorrhagischer dieselben vermisst hätte. Im Verlaufe der weiteren Untersuchungen stellte es sich nun, wie so häufig, heraus, dass die anfangs imponirende Regelmässigkeit nicht so recht Stich hielt. Selbst bei jüngeren Fällen nicht hämorrhagischer Pocken, bei denen sich bis zu dem obigen Vortrage stets die unten zu beschreibenden Heerde vorfanden, fehlten einige Male die letzteren. Bei Pocken in einem vorgerückteren Stadium fanden sie sich, wie schon anfangs erwartet wurde, nur in einzelnen Fällen und zwar dann in den betreffenden Organen reichlich und vor allem von beträchtlicher Grösse. Die befallenen Organe waren bei den Pocken späterer Stadien in dem einen Falle nur Lymphdrüsen (die Hautpocken waren in starker Eiterung), in einem andern, in welchem nur Leber und Nieren untersucht werden konnten, nur die erstere, in einem dritten Leber und Milz (Hautpocken der

letzten Fälle z. Th. bereits in Eintrocknung begriffen), einmal endlich fanden sich kleine miliare Heerde von Leucocythen mit einem Bacterienhaufen in der Mitte in der Niere (bei starker Eiterung der Hautpocken).

Ferner sah ich, entgegen den bis zu jener Zeit gemachten Erfahrungen, auch in zwei Fällen hämorrhagischer Pocken, einmal in Lymphdrüsen, das andere Mal in der Leber kleine Heerde von der bald zu schildernden Beschaffenheit.

Die Methode der Untersuchung war eine ähnliche wie die in der Abhandlung über die Pockenefflorescenz der äusseren Haut beschriebene (Breslau 1874). Die Präparate waren sämmtlich gehärtet (in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol absolutus).

Was die Färbungen anbelangt, so kann man sich hierbei, wenn es nicht gerade auf Schönheit der Präparate ankommt, mit der doppelten (statt der dreifachen) begnügen. Die Pikrinsäure verdirbt gar zu leicht die vorhergehenden gelungenen Färbungen.

Die Schnitte wurden ebenfalls mit dem schon früher beschriebenen Mikrotom gemacht, das nun Herr Leyser in Leipzig auch mit den von mir gewünschten Abänderungen anfertigt. Da es sich hier um parenchymatöse Organe handelt, bei denen möglichst ausgedehnte Schnitte wünschenswerth sind, so würde das Einklemmen in Leber natürlich nicht anwendbar sein. Direct kann man jedoch in die Klammern des Instruments nur solche Präparate einklemmen, welche einen gewissen Druck aushalten können. In diesem Falle schneidet man sich die Organstücke selbst der Form der Klammer entsprechend und kann dann in der That ungemein ausgedehnte Schnitte erhalten. Für das Material schonender ist die Methode, flache, etwa 2 Millimeter dicke Scheiben aus den entsprechenden Organen zu entnehmen und auf passend geschnittene Korkstücke mit dicker Gummilösung auf zu kleben, die man dann in Alkohol abs. fest werden lässt. Auf diese Weise werden die Präparate gar nicht gequetscht, vom Material gehen nur die dem Gummi direct anliegenden Theile verloren.

Beschreibung der Befunde.

Die fraglichen Gebilde sind unter einander so ähnlich, dass es nicht nöthig ist, die Fälle einzeln durchzugehen, sondern dass man sie sämmtlich gemeinsam besprechen kann.

Man findet bei ganz jungen Pocken (die Hautpocken mit wenig Eiterkörperchen) in Leber, Milz, Lymphdrüsen und Nieren bald in dem einen, bald in dem andern Organe mehr entwickelt, oder andererseits fehlend, scharf umschriebene, schlauchähnliche Gebilde, bestehend aus einer ungemein gleichmässig gekörnten Masse. Sie verhalten sich genau so wie die in dem oben erwähnten Schriftchen des Verfassers beschriebenen Bacterienschläuche der Haut: Auch sie scheinen aus unendlich verschlungenen Punktreihen zu bestehen, was ihnen einen «chagrinirten» Character giebt, auch sie verhalten sich gegen Reagentien genau so wie die dort beschriebenen Gebilde, vor allem nehmen sie in Hämatoxylin eine dunkelblaue Färbung an. Bei schwächerer Vergrösserung erscheinen sie sonst gelblich. Diese Schläuche sind an vielen Stellen (am seltensten in den Lymphdrüsen) von einer, mitunter kernhaltigen, Membran umgeben, die ganz einer Gefässmembran gleicht. In der That kann man sich in Niere und Leber auf das deutlichste überzeugen, nicht nur, dass die Gebilde in Gefässen, sondern auch, dass sie in Blutgefässen liegen. Man findet einmal zuweilen rothe Blutkörperchen von den Massen eingeschlossen. In der Niere ferner liegen sie öfters in der Schlinge eines Glomerulus, in der Leber an dem für die Capillaren bestimmten Platze. Auch in der Milz wird man wohl kaum Bedenken tragen, die Gefässe für Blutgefässe zu halten. Anders ist es in den Lymphdrüsen, wo ich die Entscheidung, ob man es mit Blut- oder Lymphwegen zu thun hat, offen lassen möchte.

Die Schläuche sind in den meisten Fällen rundlich oder kurz cylindrisch, je nach der Schnittrichtung.

Sie liegen in der Leber selten in der Glissonschen Kapsel, meist vielmehr in dem eigentlich parenchymatösen Theile derselben zwischen den Leberzellenschläuchen.

In der Niere liegen sie meist in der Rinde, doch kommen sie auch oft genug in der Marksubstanz vor.

In der Milz finden sie sich an ganz unbestimmten Stellen der Pulpa, in den Lymphdrüsen mit grosser Vorliebe in den Follikeln und dicht unter der Kapsel.

Diese Gefässe entsprechen ihrer Wandung und ihrem Caliber nach nur Capillaren oder kleinsten Venen. In eigentlichen Arterien habe ich Bacterienmassen nicht gefunden (wenn man die Glomeruli der Niere abrechnet). In einem älteren Falle fand ich sie in etwas grösseren Pfortaderästen.

An vielen Stellen ist bei jungen Pocken in den erwähnten Organen nichts weiter zu bemerken, als eben die genannten Schläuche, die wir als Bacterienschläuche bezeichnen werden. Um sie herum ist das Gewebe von derselben Beschaffenheit wie an den übrigen Partien desselben Organes.

An andern Stellen aber sieht man die Zellen der Umgebung eigenthümlich verändert. Die Kerne derselben sind bald gar nicht nachzuweisen, bald zeigen sie eine veränderte Reaction gegen Farbstoffe, die sie nur ungenügend aufnehmen. Dies ist besonders deutlich bei Anwendung des Hämatoxylin, das die Kerne sämmtlicher Zellen der genannten Organe sonst mit der grössten Promptheit färbt. Sie bekommen dann nicht die schöne blaue Färbung, wie die übrigen Kerne der weiteren Umgebung, sondern ein blassröthliches oder ganz blassblaues Aussehen, so dass sie sich ganz scharf von denen anderer Zellen abheben. Die Kerne scheinen am wenigsten lange in der Leber, am längsten in den Lymphdrüsen erhalten zu bleiben. In den meisten Fällen, jedenfalls immer in den späteren Perioden, kann man aber von den Kernen gar nichts (am spätesten noch in der äussersten Peripherie etwas) nachweisen, und zwar weder ohne Färbung, noch durch Essigsäure, saure Karminlösung oder Hämatoxylin.

Die Natur der Zellen in der Umgebung ist dabei insofern gleichgültig, als die Kerne in Leberzellen, Nierenzellen, Gefässepithelien, weissen Blutkörperchen, Bindegewebskörperchen ohne Unterschied verändert oder verschwunden sind. Es hängt dies eben nur von ihrer territorialen Lage in der Nähe der Bacterienschläuche ab. Ohne einen centralen Bacterienhaufen findet man die umschriebenen Heerde der veränderten Zellen nicht. Ist dieser an einem Schnitte nicht zu erkennen, so kann man sicher sein, ihn in einem der folgenden zu treffen.

Die Structur des Protoplasmas bleibt zunächst in solchen Fällen ganz unverändert, so dass man den ungefärbten Präparaten bei schwacher Vergrösserung etwas Abnormes nicht ansieht.

An vielen Stellen sind nur die allernächsten Zellen an den Bacterienschläuchen von der Veränderung betroffen, an andern erstreckt sich diese weiter, aber immer so, dass die letzteren das Centrum des ganzen Heerdes bilden. Niemals jedoch erreichen die einzelnen Heerde eine bedeutende Grösse. Sie sind höchstens so gross wie kleine Miliartuberkeln und auch gewöhnlich von rundlicher oder länglicher Gestalt, letzteres besonders in den Regionen gerader Harnkanälchen. Es kann jedoch vorkommen, dass die einzelnen kleineren Heerde mit einander verschmelzen (namentlich in den Lymphdrüsen), dann nimmt man aber auch meist mehrere Bacterienhaufen als Zeichen der ursprünglich mehrfachen Anlage wahr.

Makroscopisch konnten wir in dieser Zeit niemals etwas von den Heerden erkennen.

Die weiteren Veränderungen bestehen immer darin, dass auch das Protoplasma der Zellen sein normales Gefüge verliert. Die Leber- und Nierenzellen behalten dabei zunächst ihre Gestalt noch bei, bekommen höchstens ein fahleres, matt glänzendes Aussehen, in den Milz- und Lymphdrüsenfollikeln aber verschwinden die Zellgrenzen vollkommen und dann stellen die kernlosen Heerde amorphe Massen dar, in deren Innerem man noch den Bacterienhaufen sieht.

Von irgend welchen Reizungserscheinungen ist immer noch nichts wahrzunehmen.

Aber auch die Bacterienheerde selbst ändern ihr Aussehen. Die scharfe Begrenzung durch eine Gefässmembran geht verloren, wenn man auch hier und da noch eine solche als Umgrenzung der innersten Partie des Haufens wahrnimmt. Sie sind dabei im Ganzen scharf, wenn auch eben nicht durch eine Membran, gegen die Umgebung abgesetzt, z. Th. noch rundlich, z. Th. jedoch unregelmässig, bucklig oder klumpig begrenzt. Es liegen auch wohl dicht um den mittleren solideren Theil des Haufens herum kleinere Häufchen. Seine centrale Lage behält der Bacterienheerd aber immer bei.

Endlich können aber die Bacterienheerde vollkommen verschwinden. Ich habe das in zwei Fällen gesehen, die beide späten Stadien angehörten. Bei dem einen waren die Hautpocken in starker Eiterung begriffen, bei dem andern bereits in beginnender Eintrocknung.

Im ersteren Falle waren nur in den Lymphdrüsen entsprechende Heerde nachzuweisen. Hier fanden sich z. Th. sehr ausgedehnte kernlose Partieen mit amorpher Substanz, die z. Th. gar nichts von Bacterienheerden erkennen liessen, z. Th. nur verwaschene blaue Flecke von Bacterien, die an den Stellen lagen, an welchen man die ursprünglichen Haufen vermuthen konnte.

Im letzteren Falle waren die Bacterien ganz verschwunden und nur sehr reichliche, verhältnissmässig grosse, runde, umschriebene, kernlose Partien in Leber und Milz nachzuweisen (in den Nieren fanden sich keine, Lymphdrüsen standen nicht zu Gebote), die ganz den sonstigen Heerden glichen.

In diesen beiden Fällen fanden sich aber neben den bisher beschriebenen Veränderungen noch andere Abweichungen vor. Im ersteren Falle zeigten sich in den sonst kernlosen Heerden ganz vereinzelte blaue Kerne von der Grösse und Färbung der umliegenden Lymphkörperchen, die z. Th. durch einen schmalen hellen Hof (das Protoplasma) sich gegen die amorphe Umgebung absetzten. In den letzteren war davon nichts zu bemerken, hingegen waren die Leberzellen in der Umgebung der Heerde so auffallend klein und kernreich, wie man es sonst nie in einer normalen Lebersubstanz wahrnimmt.

In einem Falle endlich, bei dem die Hautpocken ebenfalls bereits regressive Veränderungen zeigten, fanden sich in der Leber (andere der erwähnten Organe standen nicht zur Verfügung) Heerde vor, die von einer etwas bedeutenderen Grösse auch makroskopisch wahrnehmbar, aber immer noch miliar und sonst ebenso scharf umschrieben und ebenso rundlich waren wie die, die man sonst in der Leber vorfand. Jeder dieser Heerde enthielt im Innern einen Bacterienhaufen, dessen centralste Partie oft noch die Grenzen eines Blutgefässes zeigte, der aber im übrigen ganz unregelmässig, wenn auch scharf begrenzt war. In diesem Falle fanden sich auch etwas grössere (Pfortader-) Zweige mit Bacterien erfüllt.

Die Heerde selbst bestanden z. Th. in ihrem peripherischen Theile aus fast ganz wohlerhaltenen aber kernlosen, etwas opaken, fahlen Leberzellen, zwischen denen sich mehr oder weniger reichliche Zellen vorfanden, die ganz den weissen Blutkörperchen glichen. Die nächste Umgebung der Bacterienhaufen bestand aber aus einem ganz unregelmässigen Gemisch mattglänzender Schollen und Klumpen, deren Grenzen nur unbestimmt zu erkennen waren und aus kleinen in Hämatoxylin dunkelblau gefärbten Kernen. Die grössten der letzteren waren so gross wie die der benachbarten weissen Blutkörperchen. Daneben fanden sich aber in allen Uebergängen noch beträchtlich kleinere bis zu ganz kleinen Pünktchen herab. Sie glichen in dieser Beziehung ganz den in meinem Schriftchen über die Pockeneffloreszenz beschriebenen (S. 67). Das Protoplasma der Zellen war nur da zu sehen, wo dieselben in einem freien Raume zwischen den Zellen lagen.

Diese Heerde fanden sich theils in unmittelbarem Zusammenhange mit der Lebersubstanz, theils umgeben von einem breiten, hellen, anscheinend leeren oder mit klarer Flüssigkeit gefüllten Hofe, in welchem von Leberzellen nichts zu sehen war. Er war nur durchsetzt von radiären Zügen, die sich in die Blutgefässe der Leber fortsetzten und die z. Th. mit reichlichen weissen Blutkörperchen besetzt waren. Es machte ganz den Eindruck, als ob die erwähnte Partie durch eine lymphhaltige Kapsel von dem übrigen Lebergewebe getrennt wäre, die eben nur von Blutgefässresten durchsetzt war.

Als eine Art Curiosum sei noch bemerkt, dass in einem Falle in den Bronchialdrüsen und der Milz kernlose, Bacterien umschliessende Heerde mit Tuberkeln gemeinsam vorkamen. Diese waren viel grösser als jene. In ihnen bemerkte man stets die bekannten sogenannten Riesenzellen. Das Protoplasma der letzteren hat am ungefärbten Präparate eine gewisse Aehnlichkeit mit Bacterienanhäufungen. Bei Hämatoxylinfärbung wird es jedoch nicht blau, und in Creosot verschwindet jede Spur eines Körnchens in ihm.

Die Bedeutung der kernlosen Heerde.

In meiner Abhandlung über die Pockenefflorescenz der äusseren Haut habe ich nachzuweisen gesucht, dass die einzige primäre und directe Wirkung des Pockengiftes auf die Epidermis in einer eigenthümlichen Necrobiose von Zellen des Rete Malpighii bestände. Die Eigenthümlichkeit beruht darauf, dass die necrotischen Massen kernlos werden und nicht, wie viele andere, körnig zerfallen, sondern eine gewisse Cohärenz bewahren, die sie zur Bildung netzförmiger Stränge fähig macht.

Diese Necrobiose ist ferner dadurch ausgezeichnet, dass sie nur eine kleine circumscripte Partie von Zellen betrifft und sich nicht, wie die eigentliche Diphtheritis, flächenhaft ausbreitet.

Alles Uebrige ist secundäres Beiwerk, selbst die Form der necrobiotischen Massen, die bald schollig, bald netzförmig sind, ist durch secundäre Vorgänge bedingt.

Es war ferner auseinandergesetzt, dass gerade auch der Ort, an welchem die Necrobiose erfolgt, von Wichtigkeit für die Entstehung der complicirten Pockenefflorescenz ist, wie nur gerade im Rete Malpighii es zur Bildung einer Pustel, eines eigentlichen Netzwerks und einer Delle kommen kann.

Denken wir uns nun einen ähnlichen necrobiotischen Vorgang an einem anderen Orte, in der Leber, der Milz, den Nieren, den Lymphdrüsen, und fragen wir uns, wie durch eine etwaige reactive Exsudation die necrobiotischen Massen verändert werden dürften. An der Haut haben wir als necrotisirende Massen dicht aneinandergefügte Epithelzellen, eingeschlossen nach innen von einem derben Bindegewebe, nach aussen von einer resistenten Hornschicht. Tritt nun ein lymphoider Erguss an der Stelle der Necrose ein, so kann die Lymphe nicht einfach zwischen die einzelnen Zellen eindringen, sie kann auch nicht, nachdem

sie die necrotische Partie an wenigen schmalen Stellen durchbrochen hat, frei auf die Oberfläche abfliessen, sie kann sich endlich auch nur zum kleinen Theil in dem resistenten Bindegewebe anhäufen — sie muss sich daher innerhalb der gesammten Zellmassen selbst ausbreiten, die dann z. Th. in Form eines Netzwerks, z. Th. in Form scholliger Massen auseinandergedrängt werden. Tritt aber an einem necrobiotischen Heerde in den genannten parenchymatösen Organen ein Erguss von Lymphe ein, so hat diese es nicht nöthig die Zellen zu zerstören, um in die necrotische Partie eindringen zu können, denn dieselben sind nirgends so fest aneinandergefügt, als die durch Riffe verbundenen Zellen des Rete Malpighii. Die Lymphe kann also zwischen die Zellen eindringen.

Es wird daher von der Bildung eines Netzwerkes nicht die Rede sein; die abgestorbenen Zellenmassen werden vielmehr stets eine mehr schollige oder klumpige Gestalt haben, wie unter ähnlichen Verhältnissen an der Haut (a. a. O. S. 51 f.).

Was nun die zweite Reizwirkung, den Ersatz der abgestorbenen Zellen durch neue, anlangt, so ist bei Niere und Leber von einer Möglichkeit des Ersatzes durch neue epitheliale Zellen nichts bekannt. Jedenfalls ist das geschichtete Pflasterepithel des Rete Malpighii schon physiologisch weit geeigneter zur Bildung neuer Zellenmassen. Ein Fehlen der regenerativen Wucherungen dürfte daher nicht in Erstaunen versetzen. Dass wir dennoch eine Andeutung eines solchen Ersatzes wenigstens für die Leber gefunden haben (S. 6), ist etwas, was man a priori nicht gerade erwarten konnte. Wir finden weiter zwar die Lymphdrüsen und Milzfollikel geschwellt, aber in wie weit die in der Umgebung der Heerde liegenden Zellen eine Theilerscheinung der allgemeinen Schwellung oder Ersatzzellen des necrotischen Heerdes sind — das lässt sich kaum bestimmen. Von den Bindegewebskörperchen endlich werden wir so schnell noch kaum eine reactive Wucherung erwarten können.

Die dritte Reizwirkung, die Eiterung, werden wir aber auch in den genannten Organen wohl vorfinden müssen.

Eine Pocke in diesen würde daher nur

einen kleinen, circumscripten kernlosen Heerd mit resistenten necrobiotischen Massen

darstellen, in welchem sich späterhin Eiterkörperchen vorfinden.

Wenn wir nun zusehen, ob diese Bedingungen bei den oben beschriebenen Heerden erfüllt sind, so ist es zunächst klar, dass es sich um umschriebene, kleine Heerde handelt, in denen Kerne nicht zu constatiren sind.

Es bleibt zunächst nachzuweisen, ob diese Gebilde einer während des Lebens des Gesammtorganismus erfolgten Necrobiose entsprechen, oder, sei es rein zufällige, vielleicht postmortale Erzeugnisse, sei es Reizungsphänomene sind.

Die erste Annahme, dass es sich um zufällige, irrelevante Veränderungen im Aussehen der Zelle handle, wird einfach dadurch zurückgewiesen, dass man in spätern Zeiten der Krankheit ganz genau den früheren Stadien entsprechende Stellen mit Reizungsphänomenen wahrnimmt.

Die zweite Annahme, dass die Veränderung der Zellen vielleicht selbst durch eine Irritation bedingt ist, ist ebenfalls zurückzuweisen.

Schon im ersten Theile dieser Abhandlungen wurde dem kernlosen Zustande der Elemente in den diphtheroiden Heerden ein gewisser Werth beigelegt, als einem Zeichen von praemortaler Necrobiose.

Ich habe seitdem diesem Momente einige Aufmerksamkeit zugewandt und kann nach mannigfachen Erfahrungen versichern, dass das Verschwinden der Zellkerne ein häufiger (aber kein constanter [a. a. O. S. 14]) Begleiter necrobiotischer Vorgänge ist. Andererseits ist mir mit Ausnahme der gleich zu erwähnenden dunklen Fälle von diffusen Lebererkrankungen keiner vorgekommen, in welchem die Kernlosigkeit alter Zellen nicht die Theilerscheinung regressiver Vorgänge war.

Man könnte gegen den letzteren Satz einwenden, dass man Zustände von Kernlosigkeit auch bei solchen thierischen Zellen kennt, die sogar in Vermehrung begriffen sind. Das älteste bekannte Beispiel ist das der ersten Furchungskugel. Auch von den folgenden Furchungskugeln wissen wir jetzt, dass der Kern der alten Zelle untergeht und neue Kerne durch Palingenese entstehen. Aber gerade hierbei macht Auerbach*) darauf aufmerksam, dass eine solche Palingenese nur bei membranlosen ursprünglichen Kernen möglich ist, und dass man den Vorgang nicht

*) Organologische Studien, II. Th. S. 261.

ohne Weiteres auf die Vermehrung alter Kerne übertragen dürfe. Es sind ferner von verschiedenen Seiten Erfahrungen über Zellvermehrung mitgetheilt worden, bei denen die neue Zelle zuerst eine kernlose Protoplasmamasse darstellte. Aber auch hierbei verlieren die alten Protoplasmamassen ihre Kerne nicht.

Die Zustände, bei denen ich selbst bisher die ursprünglichen Kerne verschwunden fand, sind wie gesagt z. Th. ganz sicher necrobiotischer Natur. So bei diphtherischen Processen jeder Art, sowohl bei der eigentlichen Diphtherie als bei anderweitigen diphtherischen Necrosen; bei hochgradiger fettiger Degeneration (z. B. acuter gelber Leberatrophie), in manchen entfärbten Infarcten, in käsigen Heerden, bei den circumscripten Necrosen typhöser Lymphdrüsen etc. Bei allen diesen Processen können späterhin in den abgestorbenen Partien, wenn das nekrotisirende Agens nicht mehr genügend stark wirkt, von neuem Kerne erscheinen. Diese gehören dann aber weissen Blutkörperchen an, die ja in alle möglichen Fremdkörper hineinzukriechen vermögen.

Ich erwähnte aber oben schon, dass es dunkle Fälle gebe, bei denen in der Leber alle oder mehr oder weniger ausgedehnten Partien der Läppchen in diffuser Verbreitung durch das Organ kernlos wären. Solche Fälle sind bisher für den Menschen ganz unbekannt gewesen. Beim Kaninchen hat dieselben Asp (Arbeiten des Leipziger physiologischen Instituts 1873) beschrieben. Welche Rolle dabei die Kernlosigkeit der Leber spielt, ist völlig unklar. In unsern Fällen fand sich Galle in der Gallenblase, z. Th. sogar Icterus, bei Asp secernirte das Kaninchen ebenfalls vorher noch Galle. Unsere Fälle betrafen stets Leichen, bei denen der Tod in Folge von sogenannter Blutvergiftung eingetreten war.

Ich bin mir aber sehr wohl bewusst, dass dies durchaus nicht ausreicht, um die Kernlosigkeit von Zellelementen als sicheres Kernzeichen von Necrose ansprechen zu können. Es ist daher sehr erwünscht, dass wir in unserm Falle noch andere Momente anführen können, die uns die Heerde als praemortal abgestorbene auffassen lassen.

Zunächst spricht dafür bei den Heerden der Lymphdrüsen und der Milz der Umstand, dass der ganze Heerd endlich gar nichts mehr von einer Zellstructur erkennen lässt, sondern eine diffuse amorphe Masse darstellt.

Vor allem aber erweisen sich die kernlosen Massen bei der folgenden Eiterung ganz passiv. Die Heerde in den Lymphdrüsen verhalten sich dabei ähnlich wie die necrotischen Partien typhöser Drüsen. Auch bei ihnen treten in der sonst ganz amorphen Masse einzelne weisse Blutkörperchen auf, die ganz denen der Umgebung gleichen, ohne dass man in den Massen selbst irgend eine Veränderung wahrnimmt.

Noch deutlicher ist das passive Verhalten der Leberzellen, bei denen zunächst nur in den Zwischenräumen zwischen den Schollen die Eiterkörperchen sich vorfinden. Späterhin, wenn dieselben hier nicht mehr Platz haben und die Schollen zerklüften, sieht man immer noch Stücke derselben unverändert (bis auf den matten Glanz) zwischen den Eiterkörperchen liegen.

Bemerkenswerth ist hierbei noch, dass die Kerne der Eiterkörperchen auch hier, wie oft an der Haut z. Th. so ungemein klein sind (a. a. O. S. 67).

Ferner haben wir in der Leber derartige Heerde gefunden, die, zum grossen Theil von Eiterkörperchen durchsetzt, ringsherum von einem Hofe umgeben waren, als wenn es sich um Sequestrirung kleiner Gewebsinseln handelte. Solche Sequestrirungen wird man wohl (wie beim Knochen) nur an etwas grösseren necrotischen Heerden erwarten können, kleinere werden resorbirt werden. Jedenfalls ist auch das ein Zeichen einer Necrose.

Als ein gewisses Wahrscheinlichkeitsmoment gegen die Deutung der betreffenden Vorgänge als irritativer kann man wohl auch den Umstand anführen, dass die Degeneration die Zellen ohne Unterschied ihrer physiologischen und morphologischen Dignität ergreift und nicht blos an verschiedenen Orten, sondern an denselben rein territorial abgegrenzten Localitäten. Die Kernlosigkeit betrifft Nierenepithelien, Gefässendothelien, Leberzellen und weisse Blutkörperchen.

Zum Bilde einer Degeneration, wie wir sie als diphtheroide an der Haut beschrieben haben, gehört noch, dass die necrobiotischen Massen eine gewisse Consistenz haben. Wir können nun bei so kleinen Heerden uns makroskopisch keine Ansicht von der Consistenz derselben bilden. Mikroskopisch lässt sich einmal das negative Moment anführen, dass die Zellen nicht nur

nicht krümlich zerfallen, sondern sogar eine zeitlang ihre Gestalt vollkommen bewahren und dass es eigentlich nie zu einer abscessähnlichen Schmelzung kommt; ferner, dass die Leberzellen später zunächst jenes trübe Aussehen, noch später jenen matten Glanz annehmen, den wir auch an der Haut bei den necrotischen Elementen erwähnt hatten und den man als den Ausdruck einer grösseren Consistenz anzusehen pflegt.

Rechnen wir nun noch dazu, dass wenigstens in einem Organe (Leber) Veränderungen der Umgebung wahrgenommen wurden, die sehr wohl als regenerative, der Wucherung der Retezellen entsprechende aufzufassen sind (Vermehrung der Zellkerne etc.), so wird man nicht umhin können, diese Gebilde wenigstens als «pockenähnliche» zu bezeichnen.

III.

Die Beziehungen der Bacteriencolonien zu den pockenähnlichen Heerden.

Die Frage über die Beziehung der Bacteriencolonien zu den Hautpocken wurde in der erwähnten Abhandlung etwas nebensächlich behandelt, da das thatsächliche Material eine eingehende Betrachtung nicht gestattete. Es sei mir nun hier erlaubt, diese brennende Frage mit Rücksicht auf unsern speciellen Fall etwas ausführlicher zu besprechen.

Bei Betrachtungen über die Bedeutung von Bacterien hat man sich vor Allem vor zwei extremen Anschauungen zu hüten. Man kann einmal mit der Diagnose dessen, was man als Bacterien anzusehen hat, nicht vorsichtig genug sein und nicht kritisch genug die etwaigen Beziehungen der Organismen zu pathologischen Processen ins Auge fassen.

Andererseits darf man sich von einer gewissen Voreingenommenheit in diesen Fragen nicht dahin führen lassen, dass man die Beobachtungen der ersten deutschen Mikroskopiker anzweifelt und auf grobe von ihnen begangene Irrthümer zurückzuführen sucht. Die Wahrheit liegt hier, wie so oft, in der Mitte. Die guten Beobachter haben auch immer demgemäss gehandelt.

Wenn man sich nun überlegt, was für Fragen bei einer exacten Behandlung dieser Dinge aufzuwerfen sind, so sind folgende vier bei jedem Falle zu berücksichtigen:

1. Sind die Gebilde, die man als Bacterien ansieht, in der That solche; vor allen Dingen: hat man nicht Zerfallsproducte menschlicher Gewebsbestandtheile vor sich?
2. Stehen die Bacterien in einer Beziehung zu den krankhaften Producten oder Processen?

3. Ist diese Beziehung eine derartige, dass von den Bacterien aus die krankhaften Producte oder Processe angeregt sind?
4. Ist das, was an den Bacterien krankmachendes ist, ein Lebensproduct der letzteren oder haftet es ihnen nur zufällig an?

Die Verneinung jeder früheren Frage macht die Stellung der folgenden unnöthig. — Sehen wir jetzt zu, wie bei den vorliegenden Processen die Beantwortung dieser Fragen ausfällt.

1) Ueber die Diagnose der Bacterien.

In Bezug auf die Diagnose der Bacterien stehe ich immer noch auf dem Standpunkte, den ich ja mit Vielen theile, dass von einer Erkennung dieser Gebilde nicht unter allen Umständen die Rede sein kann. Es kann sich nur darum handeln, ob es möglich ist, unter gewissen günstigen Bedingungen Bacterien als solche zu erkennen. Dabei lässt sich nicht leugnen, dass sehr gute und sehr geübte Beobachter Bacterien auch dann diagnosticiren werden, wenn andere darauf verzichten müssen. Aber es wird sehr viele Fälle geben, in denen auch der geübteste und beste Mikroskopiker nicht im Stande ist, zu sagen, ob gewisse Pünktchen Bacterien vorstellen oder nicht. Ich bitte auch das letztere zu betonen. Denn wenn es fast unmöglich ist, zu sagen, ob in einem körnchenreichen Gewebe einzelne Bacterien enthalten sind, so erscheint es dem Unbefangenen absolut unmöglich zu entscheiden, dass in einem solchen keine vorhanden sind. Bei der Schwierigkeit der Unterscheidung einzelner Coccoskügelchen und gewisser Körnchen des Detritus kann man eben niemals wissen, ob nicht dieses oder jenes Pünktchen ein Coccoskügelchen ist.

Ich erkläre mich daher von vornherein ausser Stande, in einem faulenden Käse das **Fehlen** von Bacterien nach blosser mikroskopischer Untersuchung behaupten zu können (wie dies Hiller thut. Vgl. Centralbl. f. d. med. W. 1874. Nr. 53, 54).

Man wird demnach alle solchen Schlüsse, sowohl die, die sich auf die positive Diagnose einzelner Coccoskügelchen, als die, die sich auf die Ausschliessung solcher in einem körnchenreichen Substrat gründen, immer mit einem gewissen Misstrauen aufnehmen müssen.

Die grossen dichten Bacterienanhäufungen (Zooglöamassen) sind dagegen bei einiger Uebung nicht schwer als solche zu erkennen. Ihr äusserst gleichmässiges, regelmässiges Korn, ihr

chagrinirtes Aussehen (bedingt durch die Anordnung der Pünktchen in vielfach verschlungenen Linien), verbunden mit ihrer gelbbräunlichen Färbung finden keine Analogie unter den Abkömmlingen menschlicher Gewebe. Vorausgesetzt ist dabei, dass sie für die Beobachtung günstig liegen (z. B. nicht andere Gewebstheile über oder unter sich haben) und dass man sich starker, gut corrigirter Immersionssysteme (a. a. O. S. 72) bedient. Eine gute Correction ist namentlich zur Auflösung dichter, aus sehr kleinen Körnchen zusammengesetzter Haufen nothwendig. Die einzelnen Körnchen sind gegenüber den Körnchen geronnener Lymphe stärker lichtbrechend und schärfer contourirt, gegenüber den Fettkörnchen umgekehrt. Man wird sie demnach, je nachdem man sie mit dem einen oder dem andern Objecte vergleicht, stark oder schwach lichtbrechend nennen.

Die grösste Gefahr der Verwechselung bietet noch das Bild körnig geronnenen Eiweisses (Lymphe, Detritus etc.) dar. Auch manche Parenchymzellen und manche Granulationen weisser Blutkörperchen haben eine annähernd ebenso regelmässige Körnung. Ueber diese Verwechselungen hilft (ausser einer gewissen Uebung) die von mir bereits vor vier Jahren (Ueber Bacterien in der Pockenhaut. Centralbl. f. d. med. W. 1871 Nr. 39) angegebene Färbung mit Carmin-Salzsäure-Glycerin, ebenso aber die später, ich weiss nicht von wem zuerst (Eberth 1872?) mitgetheilte, mit Hämatoxylin hinweg. Das Princip beider ist dasselbe, es handelt sich um exquisit kernfärbende Mittel. Ich bediene mich jetzt ausschliesslich des Hämatoxylins *).

*) Mein etwas zu knapper Ausdruck in meiner früheren Abhandlung (S. 73) hat Missverständnisse hervorgerufen. Ein Berichterstatter scheint zu meinen, dass ich stets Kalilauge bei der Hämatoxylinfärbung anwende. Dies thue ich aber nur, wenn die Präparate sonst überhaupt diese Färbung nicht annehmen (Chromsäure-Alkohol). Ich habe das durch den Hinweis auf frühere Bemerkungen an der erwähnten Stelle hinreichend markirt zu haben geglaubt. — Wenn hier von «Kernfärbung» die Rede ist, so ist darunter die Färbung derjenigen Kerne gemeint, welche eine intensiv blaue Tingirung annehmen. Die grossen bläschenförmigen Kerne mit vielen oder grossen Nucleolis nehmen eine schwächere, oft aber auch noch intensive Färbung an, etwa im Verhältniss zu ihrer Grösse. Es ist schon ein Zeichen von schlechter Färbung, wenn solche Kerne (selbst schon Leberzellenkerne) sich eben so dunkel zeigen, wie die von Eiterkörperchen z. B. Die ganz grossen (Ganglienzellenkerne in den Vorderhörnern z. B.) nehmen fast gar keine blaue Farbe an.

Bei dieser Färbung nehmen die genannten andern Stoffe (wenn man sich natürlich vor Ueberfärbung und vor Nachdunkeln hütet) keine oder nur eine hellblaue Tinction an, die sehr scharf gegen die dunkelblaue der Kerne und Bacterienhaufen absticht. Diese hellblaue Färbung weicht bei kurzer Behandlung mit schwach ammoniakalischer Carminlösung meist einer rothen, die natürlich den Gegensatz noch schärfer hervortreten lässt.

Allerdings nehmen im menschlichen Körper noch andere Gewebselemente eine dunkelblaue Hämatoxylinfärbung an. Vertrocknetes Gewebe bekommt eine dunkelblaue Färbung mit einem Stich ins Grüne, Kalkconcremente mit einem deutlichen rothen Schein. Einfach blau werden Knorpeltheile, gewisse Theile von Drüsenzellen (Heidenhain), manche Concretionen, namentlich Amyloidkörperchen im Gehirn etc., endlich auch oft weisse Thromben (Zahn) und ihnen ähnliche Anhäufungen weisser Blutkörperchen in der Lunge und an einigen anderen Orten (wo eine Fibringerinnung erfolgt?) Die letzteren nehmen dabei, im Gegensatz zu ihrem sonstigen Verhalten, eine verwaschene, diffus blaue Färbung an, so dass man von einem Kerne nichts unterscheidet (im Gegensatz zu unsern Fällen, wo der Kern ebenfalls verschwindet, aber auch das Protoplasma ungefärbt bleibt). Alle diese u. a. Dinge sind aber schon bei mittleren Vergrösserungen ohne Schwierigkeit von den ähnlich gefärbten Bacterienheerden zu unterscheiden. Bei den erstgenannten Dingen bedarf das keiner Auseinandersetzung, aber auch die diffus gefärbten weissen Blutkörperchen haben nie eine Aehnlichkeit mit den gleichmässig gekörnten Bacterienmassen, ganz abgesehen davon, dass man noch die Contouren der einzelnen Zellen unterscheidet, oder Fibrinfäden erkennt. Ebenso verhalten sich weisse Thromben. Zur Unterscheidung ist dabei nur etwa Hartnack VII. Oc. III. erforderlich.

Für die Hämatoxylinfärbung möchte noch dann besondere Vorsicht anzurathen sein, wenn man die Präparate in Müllerscher Flüssigkeit allein, oder in ihr und absolutem Alkohol gehärtet hat, für den Fall, dass sie noch nicht lange in letzterem liegen. Man bekommt dann leicht ganz diffuse, schmutzigblaue Tinctionen, die sehr leicht nachdunkeln. Nach mannigfachen Versuchen habe ich es als das beste erkannt, solche Präparate einfach einige (bis 24) Stunden in Glycerin zu legen. Sie nehmen dann die prächtigste isolirte Kernfärbung an. Es muss eben der letzte

Rest der Müllerschen Flüssigkeit (die mit Hämatoxylin, wie Alaun, eine bläuliche Farbe giebt) aus den Präparaten ausgewaschen werden. Diese Eigenschaft der Müllerschen Flüssigkeit kann namentlich Anfängern gefährlich werden, wenn bei unvorsichtiger Härtung Crystalle aus ihr auf die Präparate niedergeschlagen sind. Diese nehmen dann ebenfalls eine, wenn auch mehr röthlichblaue Farbe an.

Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass ich mich an faulenden Leichentheilen davon überzeugt habe, dass auch Fäulnissbacterien sich so verhalten wie unsere fraglichen Objecte. Es muss dabei hervorgehoben werden, dass diese Gebilde sich auch in der Hinsicht wie die Kerne verhalten, dass sie frisch kaum eine Spur von blauer Farbe annehmen, nach Härtung der faulenden Präparate in absolutem Alkohol etc. aber ebenso, wie jene, sich prächtig tingiren. (Man kann daher zu diesen Versuchen nur faulende Gewebstheile anwenden.) Durch dieses Moment mag es vielleicht erklärt sein, dass manche Beobachter mit ihren Färbungsversuchen so unglücklich gewesen sind. Andererseits soll es mir nicht einfallen, zu behaupten, dass nun alle Bacterienarten, namentlich solche, die nicht in zooglöaartigen Haufen liegen, sich wie unsere verhalten. Man muss eben vorläufig darauf verzichten, Bacterien unter allen Umständen leicht zu erkennen. Die Bacterien scheinen auch, wie die Kerne, Zustände des Absterbens zu haben, in denen ihre Färbbarkeit zugleich mit der scharfen Körnung verloren geht. (Wagner erwähnt, dass seine Milzbrandbacteridien bei Mycosis intestin. Hämatoxylinfärbung nicht angenommen hätten, während der Milzbrandcoccos bei Eberth ebenso wie die Diphtheriebacterien sich blau färbten. Hingegen ist es mir sehr auffallend, dass Frisch überhaupt durch die Färbungen keine guten Präparate erhielt und auch keine Bacterienfärbung durch Hämatoxylin erzielte [Experimentelle Studien über die Verbreitung der Fäulnissorganismen in den Geweben. Erlangen 1874. S. 18 u. 30]).

Dass man die Präparate hinreichend lange und hinreichend kurze Zeit in den Färbeflüssigkeiten lassen muss, brauche ich für dieses jetzt so allgemein acceptirte Färbemittel wohl kaum auszuführen. — In Bezug auf andere Reagentien verweise ich auf meine frühere Abhandlung (S. 74). — Ich kann es mir nicht versagen, noch einmal (wie im ersten Theil S. 74) ausdrücklich hervorzuheben, dass ich mich mit der Constatirung blauer scharf-

umschriebener Schläuche bei schwächerer Vergrösserung nicht begnügt habe, trotzdem mir persönlich bisher noch kein Irrthum vorgekommen ist. Die Erfahrung eines einzelnen, wenn dieselbe auch reicher wäre, als die meine, genügt eben nicht zur Feststellung solcher negativer Beobachtungen. Ich habe jedesmal die Schläuche einer Prüfung mit Immersionssystemen unterworfen. Auch jetzt habe ich für diesen Zweck die Präparate in Kalilauge (oder Essigsäure) entfärbt und in Glycerin untersucht. Gut ist es, wenn man dabei die Farbe nicht ganz auszieht, sondern noch einen blassblauen Schimmer an den Präparaten lässt. Die Bacteriencolonien halten den Farbstoff am längsten und man kann sie, was die Untersuchung sehr erleichtert, bei schwacher Vergrösserung aufsuchen und für starke einstellen.

Endlich sei noch bemerkt, dass ich mich jetzt bei etwas grösseren Coccosformen, wo diese Unterscheidung möglich war, überzeugt habe, dass gerade auch die Körnchen selbst eine dunkelblaue Färbung annahmen.

Viel weniger zu fürchten ist die Verwechselung dieser Bacterienhaufen mit Fetttröpfchen. In der That kommen im menschlichen Körper freie Fettkörnchenhaufen mit (bei Hartnack IX à imm.!) ganz gleichmässigen, dichten kleinen Körnchen nicht vor.

Ganz anders verhält es sich natürlich mit sehr kleinen einzelnen Fetttröpfchen und Bacterien, wo das wichtige Characteristicum der gegenseitigen Anordnung fehlt. Diese dürften, wie erwähnt, ohne Reagentien oft kaum zu unterscheiden sein.

Im Uebrigen bieten die Fetttröpfchen bei gehärteten Präparaten noch mancherlei andere Unterscheidungsmittel.

Einmal kann man sie leicht eliminiren. Wenn man nämlich in absolutem Alkohol entwässerte Schnitte mit Chloroform, Kreosot, Nelkenöl etc. behandelt, so sind die Fetttröpfchen als solche sämmtlich unsichtbar geworden und statt ihrer bemerkt man höchstens die leeren Räume im Gewebe, welche jene eingenommen hatten. Die Bacterien hingegen bleiben sichtbar, wenn sie auch weniger scharf in dem stark lichtbrechenden Kreosot als in dem schwächer lichtbrechenden Glycerin zu erkennen sind. Dichte Anhäufungen kleiner Coccen kann man aus letzterem

Grunde in Kreosotpräparaten selbst mit guten Linsen oft nicht auflösen. Auswaschen in Alkohol und erneutes Einlegen in Glycerin lässt sie in alter Schärfe hervortreten.

Hiller (bei Erwähnung der an Schnittpräparaten gemachten Beobachtungen Heibergs) behauptet, dass man Fett aus Eiweiss haltenden Substanzen nicht entfernen könne, «da die Fett lösenden Substanzen Coagulation erzeugen und so jede Einwirkung auf die Fettkügelchen selbst hindern». Es ist das wohl ein Missverständniss der ganz richtigen Bemerkung von Riess, dass man Fett aus wässrigen Medien (z. B. Milch) durch Aether und Chloroform nicht extrahiren könne. Das hat natürlich gar nichts mit den Fällen zu thun, wo man (wie bei mikroskopischen Schnitten) jederzeit das Wasser durch absoluten Alkohol entfernen und dann Aether etc. einwirken lassen kann. Heiberg selbst erwähnt ausdrücklich, dass bei seiner Behandlungsweise die Fetttröpfchen einer degenerirten Niere verschwanden (Alkohol-Aether). Abgesehen davon ist aber die Färbbarkeit der Körnchen mit Hämatoxylin ein sicheres Zeichen, dass man es hier nicht mit Fetttröpfchen zu thun hat. Diese nehmen überhaupt keine blaue Färbung an, viel weniger also gar die characteristische Kernfarbe.

Andere Färbemittel habe ich nicht angewendet, da das eben erwähnte vollkommen ausreichte. Hiller hat als ein neues Hilfsmittel Jod empfohlen, dessen färbende Eigenschaften für Bacterien ja bekannt sind (vgl. z. B. Billroth, Die Vegetationsformen der Coccobacteria septica, Berlin 1874, S. 7). Es ist für unsere, wie wohl für die meisten andern pathologischen Objecte nicht brauchbar, da es eben in diesen Objecten zu viele ähnliche Körnchen giebt, die eine «schöngelbe bis braune» Färbung dadurch annehmen. Merkwürdig ist es, dass Hiller von andern Färbemitteln der Bacterien gar nichts erwähnt. Ich persönlich finde es sehr verzeihlich, dass er meine kleine längst veröffentlichte Mittheilung übersehen hat, in welcher zuerst von solchen Färbungen die Rede war. Aber in der von ihm so hart mitgenommenen Arbeit von Lukomsky (Virch. Arch. Bd. 60, S. 422) ist ausdrücklich hervorgehoben, dass die fraglichen Massen, die Hiller trotzdem für Fetttröpfchen erklärt, sich durch Hämatoxylin blau färbten.

Wir haben also Haufen kleiner Körnchen constatirt, die durch ihr Aussehen und die erwähnten Reactionen keinem Zerfallsproducte des menschlichen Körpers gleichen, die hingegen sich in jeder Hinsicht genau so verhalten wie die auf faulenden thierischen Geweben wuchernden Bacterienmassen. Man wird demnach wohl kaum anders können, als sie auch für Bacterienmassen anzusprechen.

2) Stehen die Bacterien in einer Beziehung zu den pockenähnlichen Gebilden?

Eine Beziehung von kleinen Organismen zu Krankheiten kann ohne weiteres nur dann angenommen werden, wenn sich besonders characteristische Gebilde und diese gerade nur bei den entsprechenden Krankheiten vorfinden (Milzbrand, Recurrens). Viel sicherer wird die Sache dann noch, wenn sich bestimmte Beziehungen zum klinischen Verlaufe ergeben, wie sie bei Recurrens mit fast mathematischer Sicherheit zu constatiren sind. Bei Leichenuntersuchungen muss man mit der Verwerthung diffus im Cadaver verbreiteter Bacterien ungemein vorsichtig sein, weil man in solchen Fällen sehr leicht durch allgemeine Fäulnisserscheinungen irre geführt werden kann. Viel leichter hat man die Beantwortung gerade dieser zweiten Frage, wenn die Bacterien sich nur in circumscripten Heerden vorfinden. Ich bedauere es ungemein, dass gerade diese Befunde in dem grossen Billroth'schen Werke keine Berücksichtigung erfahren haben, trotzdem fast nur sie (neben Recurrens und Milzbrand) die Hauptstütze der ganzen Lehre sind.

In unserm Falle nun stehen diese Gebilde in einer ganz besonders deutlichen Beziehung zu den oben erwähnten Heerden, indem die necrotischen Partien in den früheren Stadien der Krankheit so gut wie ausnahmslos von einem centralen Bacterienheerde begleitet sind. Das Stadium der Krankheit lässt sich gerade bei den Pocken an der Hautaffection sehr leicht erkennen, und so fanden wir denn bacterienlose derartige Heerde nur dann, wenn die Hautpocken in starker Eiterung oder gar in theilweiser Eintrocknung begriffen waren, wo also die Bacterien wahrscheinlich längst abgestorben und unkenntlich geworden waren. In einem derartigen Falle, der sich durch besondere Grösse der Heerde und der Bacteriencolonien auszeichnete, waren selbst noch zu dieser Zeit die letzteren erhalten.

3) Ist diese Beziehung eine solche, dass von den Bacterien aus die krankhaften Processe angeregt sind?

Wenn eine Beziehung zwischen den Bacterien und den Krankheitsproducten besteht, so könnte diese immerhin der Art sein, dass die ersteren erst secundär entstanden wären. In unserm Falle könnten sich ja in Folge der localen Necrose die Fäulnissbacterien gerade an diesen Stellen localisirt haben, sei es nun während des Lebens oder erst postmortal. Doch sprechen gegen diese Annahme mehrere Gründe:

Während necrobiotische Heerde ohne Bacterienschläuche vor einem gewissen späteren Zeitpunkte nicht vorkommen, finden sich Bacterienschläuche ohne necrobiotische Heerde, und zwar gerade nur in den frühen Stadien der Krankheit.

Würden die Bacterien sich ferner erst secundär auf den abgestorbenen Gewebstheilen entwickelt haben, so wäre gar nicht abzusehen, warum sie nicht überall direct auf und zwischen ihnen liegen sollten. Man müsste namentlich das letztere nach den Beobachtungen von Frisch erwarten. Dieser fand bekanntlich, dass die Bacterien diffus allen Lücken und Spalten resp. den fäulnissfähigen Stoffen entlang sich entwickelten (abgesehen von den Impfstellen). Ich will gar nicht urgiren, dass derselbe im Innern der unverletzten Organe grössere Bacterienhaufen nur fand, wenn dieselben bereits die Oberfläche bekleidet hatten. Hier in unserm Falle sehen wir aber die Bacterien oft genug deutlich durch eine Gefässmembran von den necrobiotischen Massen getrennt und diese Membran wie vollgestopft mit den characteristischen Körnchen, während man ausserhalb derselben (wenigstens nachweisbare) Bacterien nicht vorfindet.

Finden wir ferner späterhin die Bacterien auch ausserhalb der Gefässwand, so liegen sie auch jetzt niemals in der Weise angeordnet, wie in faulenden Geweben, nämlich in einer diffusen

Verbreitung zwischen und auf den Elementen. Die mehr peripherisch gelegenen Bacterienmassen schliessen sich vielmehr so dicht an die centralen Haufen an, dass man ihre Verbreitung kaum anders als durch ein Herauswachsen aus dem Centrum auf die necrobiotischen Partien erklären kann, wenn man sich die Bilder aus den früheren Perioden vergegenwärtigt*).

Endlich spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine bejahende Antwort der oben gestellten Frage der Umstand, dass solche circumscripte Heerde nach allen pathologischen Erfahrungen nicht durch ein flüssiges Agens bedingt sein können. Man muss vielmehr annehmen, dass ein mehr solider in der Blutbahn festsitzender Körper die Ursache für ihre Bildung abgegeben hat. Nun sind die Heerde so klein, dass die Verstopfung einer Endarterie und eine eigentliche Infarctbildung nicht angenommen werden kann. Durch Capillarthromben oder Emboli können solche Veränderungen aber nur bedingt sein, wenn der eingekeilte Pfropf giftiger Natur ist. Andere Thromben u. dgl. finden wir hier nicht vor, hingegen entsprechen die Bacterienschläuche vollkommen den obigen Bedingungen, zumal sie auch gerade immer im Centrum der Heerde sitzen.

Nach alledem wird man also wohl annehmen müssen, dass die Necrose eine Folge der Bacterienanhäufungen ist.

---

*) Wenn man also annehmen muss, dass, wie die necrobiotischen Heerde, so erst recht die Bacterien während des Lebens existirt haben, so läge immer noch die Möglichkeit vor, auf die besonders Virchow hingewiesen hat, dass nach dem Tode eine Vermehrung dieser Gebilde eingetreten wäre. Nöthig ist dies nicht. Wir wissen eben noch gar nichts über die Stoffe, die die Bacterien zu ihrem Leben im Organismus brauchen, und es wäre wohl möglich, dass einer oder der andere derselben nur durch das Blut etc. ihnen zugeführt würde. Die Milzbrandbacterien verschwinden sogar nach dem Tode mit dem Eintritt der Fäulniss.

Bei dem obigen Raisonnement thut es übrigens gar nichts zur Sache, ob das «späterhin» sich auf die Zeit vor oder nach dem Tode bezieht. Jedenfalls wird man aber annehmen können, dass der Durchbruch der Gefässwand wenigstens zum Theil während des Lebens eingetreten ist, da man eben bei allen Heerden späterer Stadien die Bacterien, wenn überhaupt, in dieser Weise vorfindet.

Ich muss schon an dieser Stelle erwähnen, dass ich die aprioristischen Einwände Hillers (vgl. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1874, S. 850 und verschiedene andere Stellen seiner Aufsätze) gegen die Fähigkeit der Bacterien im lebenden Organismus zu wuchern, nicht für gerechtfertigt halte. Man muss ja zugeben, dass für gewöhnlich die Organismen im lebenden Körper nicht wuchern, aber wir werden später sehen, dass dadurch die Möglichkeit eines solchen Fortkommens nicht für alle Fälle bestritten werden kann.

Hiller meint, die Bacterien lebten, wie u. A. ihre Züchtung in künstlichen Lösungen lehre, nur von den einfachsten Verbindungen, Gasen und Salzen. Ihr Stoffwechsel wäre also ein synthetischer, indem sie complicirte organische Substanzen aus einfachen Stoffen aufbauten. — Nun wäre es einmal von vornherein gar nicht so undenkbar, wie dies H. meint, dass die Bacterien Eiweisskörper in einfache Stoffe zerlegten und diese erst zu complicirten organischen Substanzen verbänden (dies nimmt in der That Ferd. Cohn an). Beruhen ja doch viele chemische Actionen darauf, dass die bei Zersetzung complicirter Stoffe frei werdenden Verbindungen sich zu neuen zusammengesetzten Körpern vereinigen. Jedenfalls kann man aus den bisher bekannten Fragmenten über den Stoffwechsel der Bacterien a priori noch keinen Schluss machen, dass das Fortkommen mancher von ihnen auf unzersetztem, lebendem oder todtem Gewebe unmöglich wäre, denn wir sehen bei den eigentlichen Pilzen einander ganz nahe verwandte Arten in Pasteur'scher Lösung, auf todtem, ja auf lebendem Gewebe vegetiren.

Im Uebrigen wird aber die Grundlosigkeit dieser theoretischen Anschauungen am besten dadurch erwiesen, dass eben Bacterien im lebenden Gewebe fortkommen. Dies lehren, wenn man (allerdings ganz ungerechtfertigter Weise) andere Erfahrungen nicht anerkennt (wie dies Hiller thut) die Beobachtungen bei Milzbrand, vor Allem aber schon allein die Impfversuche von Eberth, Frisch, Leber u. a. auf die lebende Cornea, in der sich ja die Bacterien unzweifelhaft vermehren. Wie sie es vielleicht anfangen, um sich die lebenden Eiweisskörper für ihren Bedarf zurechtzumachen, werden wir später sehen.

Auch die Unmöglichkeit der Bacteriencolonien, Verstopfungen der Gefässe zu bewirken, kann ich nicht zugeben. Hiller meint, die Consistenz der Zooglöa wäre eine so geringe, dass

sie unmöglich dem anprallenden Blutstrome Widerstand leisten könnte. Er täuscht sich dabei über die Beschaffenheit verschiedener Zooglöaarten. Ich habe vor einiger Zeit Herrn Prof. Cohn eine nur aus Bacterien und deren Zwischenmasse bestehende, 2—3 Mm. dicke Haut übergeben, die eine fast lederartige Consistenz hatte. Wodurch diese verschiedenen Consistenzverhältnisse bedingt werden, ob durch die Nährflüssigkeit, oder etwas anderes, ist wie so vieles im Leben der Bacterien ganz unbekannt.

4) Ist das, was an den Bacterien krankmachendes ist, ein Lebensproduct derselben, oder haftet es ihnen nur zufällig an?

Ihren zerstörenden Einfluss könnten nun die Bacterien auf verschiedene Weise an ihrer Umgebung zur Geltung bringen, auch ohne dass sie «Fresswerkzeuge» hätten, und wenn, was gar nicht erwiesen ist, in der That ihr «Wachsthumsdruck» und ihre «Penetrationsfähigkeit» eine andere wäre, als bei den eigentlichen Pilzen (Hiller). Virchow (Fortschritte der Kriegsheilkunde, S. 28 u. 29) setzt die verschiedenen Möglichkeiten klar genug auseinander. In unserm Falle dürfte es wohl das einfachste sein, anzunehmen, dass von den Bacterien ein chemisches Gift ausgeht, welches die Umgebung tödtet. Die Wirkung erstreckt sich auf eine so grosse Entfernung von dem Bacterienheerde, dass an einen directeren Einfluss wohl kaum gedacht werden kann.

In der That hat bereits Panum und haben viele Forscher der jüngsten Zeit gelehrt, dass wenigstens für einen Theil der bacterischen Wirkungen ein chemisches Gift das schädliche Moment ist, welches sich auch eventuell von den Bacterien abscheiden lässt. Dieses chemische Gift wird aber nach der Ansicht der Einen von den Bacterien selbst durch einen Lebensprocess derselben gebildet, nach der Ansicht der Andern haftet es denselben nur zufällig an. Das Erstere wird man dann sicher annehmen müssen, wenn die primäre Giftwirkung genau mit den Lebensschicksalen der Bacterien übereinstimmt, mit ihrer Vermehrung zu-, mit ihrem Untergehen abnimmt (Recurrens).

Auch dann muss man annehmen, dass es sich um eine Lebenswirkung von Organismen handelt, wenn (wie wieder bei Recurrens) das Gift an seltene Formen solcher gebunden ist. Es wäre dann doch nicht gut denkbar, dass stets in diesen Fällen gleichzeitig mit den specifischen Keimen auch ein von denselben unabhängiges, ebenfalls specifisches Gift in den Körper eintreten sollte.

Durch solche Fälle ist die Möglichkeit einer von niedern Organismen erzeugten pathogenen Substanz genügend constatirt.

Man wird den Bacterien auch dann einen Einfluss auf die Erzeugung des Giftes einräumen dürfen, wenn dieselben in frühen Stadien sich regelmässig an den Stellen vorfinden, an welchen sich die Giftwirkung äussert, und wenn man gleichzeitig annehmen kann, dass sie nicht secundär in Folge der letzteren sich gebildet haben. Hierbei hat man es zunächst mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu thun, die um so mehr der Gewissheit sich nähert, je sicherer unsere Kenntnisse von den pathogenen und fermentogenen Eigenschaften der Bacterien überhaupt werden.

Aber auch unabhängig von unsern anderweitigen Erfahrungen über die Wirkung der Bacterien können wir unter Umständen eine sehr grosse Wahrscheinlichkeit in der Deutung ihrer Beziehung zum Krankheitsgifte erreichen. Bei der Pockenkrankheit z. B. kommen die Bacterien in der Haut in so vielen Heerden vor, dass eine Einwanderung entsprechend vieler Keime bei der Infection sehr unwahrscheinlich ist. Man muss daher annehmen, dass die Bacterien, an welche auch für die Haut aller Wahrscheinlichkeit nach das Gift gebunden ist, sich im Organismus vermehrt haben und dass sich mit ihnen auch das Pockengift multiplicirt hat. Wenn dabei die Bacterien ihr Gift auf ihre Nachkommen übertragen können, so ist es für ihre pathologische Dignität zunächst gleichgültig, ob dies Gift ihnen ursprünglich fremd war oder nicht.

Der Einwand, dass etwa die Bacterien als ganz unschuldige Organismen in den Körper eingetreten wären und sich nur an einem schon erkrankten Orte mit dem Gifte beladen hätten, wie sich pulverförmige Körper mit einem Ferment beladen, hilft über die Frage der Multiplication des Giftes mit den Bacterien nicht hinweg. Eine solche brauchte nämlich nur dann nicht stattzufinden, wenn die Organismen an entsprechend vielen erkrankten Stellen oder hintereinander in den Körper einträten. Aber das kann man bei der Pockenkrankheit wohl ausschliessen. Entsprechend viele kranke Stellen existiren vor der Hauterkrankung nicht. Die pathologischen Erscheinungen folgen ferner bei Variola sehr schnell aufeinander, und es müsste eine geradezu unerhörte Geschwindigkeit in der Erzeugung von Bacteriennach-

schüben stattfinden, wenn man auch nur die nachweislich mit Bacterien versehenen Hautpocken (etwa vom Rachen aus) so entstanden sein liesse.

Da aber eine solche Schlussfolgerung immer nur eine, wenn auch grosse Wahrscheinlichkeit bietet, so ist es gewiss nöthig, nachzusehen, ob nicht etwa Gründe vorhanden sind, die eine Betheiligung der Bacterien als solcher am Zustandekommen krankhafter Processe ausschliessen. Bei der Besprechung dieser Frage muss allerdings die Fragestellung etwas mehr präcisirt werden, als es oft geschehen ist.

Man kann z. B. nicht annehmen, dass die Bacterien unschuldig sind an der Erzeugung pathologischer Processe, wenn die annähernd bacterienfreien Filtrate ähnliche Wirkungen geben wie die bacterienreichen Rückstände (Küssner, Centralbl. f. d. med. W. 1873, S. 500). Dies beweist eben nur, dass das Gift von den Bacterien auch ausserhalb des Organismus in gewissen Nährflüssigkeiten gebildet werden kann (Bergmann u. a.).

Ebensowenig principiell entscheidend ist es, wenn in der That nachgewiesen werden könnte, dass ein bestimmter Process auch ohne Bacterien zu Stande kommt. Dieser Process müsste denn so characteristisch sein, dass eine Entstehung desselben auf zwei Wegen (wie dies selbst bei Phosphorvergiftung und acuter gelber Leberatrophie der Fall ist) zu den Unmöglichkeiten gehörte. Hierbei möchte ich gegen ein Beweismittel für das Fehlen der Bacterien entschieden protestiren. Dieses ist die namentlich früher so beliebte Züchtung in künstlichen oder natürlichen Gemischen. Nach den Erfahrungen Billroths dürfen wir kaum aus solchen negativen Resultaten irgend einen Schluss ziehen — allerdings aus positiven auch nur dann, wenn dieselben mit der gehörigen Kritik verwerthet werden. Ich erinnere daran, dass es mir nie gelang, Recurrensspirillen zu «züchten.»

Dass die negativen mikroskopischen Resultate bei einigermassen körnchenreichen Flüssigkeiten, bei denen namentlich Reagentien nicht angewendet werden können, kein Beweismittel gegen die Anwesenheit der Bacterien sind, bedarf nach den obigen Auseinandersetzungen keiner Erwähnung. Hat doch vor kurzem Einer im Blute Recurrenskranker die Spirillen vermisst!

Die Frage kann vielmehr nur dann entschieden werden, wenn man nachweist, dass identische Organismen mit diesem oder jenem Ferment versehen, verschiedene, ja ohne Ferment gar keine pathogene Wirkung haben.

Nun ist einer der banalsten Einwände wohl der, dass wir ja jeden Moment unzählige Bacterienkeime in Mund, Lunge etc. aufnehmen, dass diese an vielen Stellen sogar wuchern können (Mund, Wundflächen etc.) und dass trotzdem von ihnen krankhafte Veränderungen nicht erregt werden. Ja, nachgewiesener Massen sind im Innern des normalen Organismus Bacterienkeime vorhanden und doch machen diese uns keinen Schaden. Wolf hat sogar gezeigt, dass, wenn man selbst Schleimhäute «reizt», dennoch eingeführte Bacterienmassen keinen besonders schädlichen Einfluss auf sie ausüben.

Aus solchen und ähnlichen Thatsachen kann man aber nur dann den Schluss machen, dass den Bacterien als solchen keine schädliche Wirksamkeit innewohnt, wenn man nachweisen könnte, dass alle Bacterien gleiche Eigenschaften haben, oder dass wenigstens bei zwei in Vergleich gezogenen Fällen diesen beiden Bacteriensorten dieselben Qualitäten zukommen.

In der That sind die Bacterien, die man im Organismus vorfindet, im Allgemeinen sowohl untereinander als mit gewissen Elementen der Fäulnissbacterien von sehr ähnlichem Aussehen. Unter andern Umständen sind wir gewöhnt, auch bei mikroskopischen Untersuchungen zwei gleich aussehende Gegenstände für in jeder Beziehung gleich zu halten, bis das Gegentheil bewiesen ist. Wenn dies schon für alle Gegenstände nur mit Reserve gilt, so gilt dies gar nicht für solche, die an der Grenze der Sichtbarkeit stehen, bei denen man also nur wenig distincte characteristische Merkmale wahrnehmen kann, die unter Umständen zwar genügen, um sie gegenüber andern Gebilden, aber nicht, um sie untereinander gut zu characterisiren.

Für solche Gegenstände muss selbst bei ganz gleichem Aussehen schon sowohl die Verschiedenheit, als die Gleichheit ihrer Eigenschaften **positiv** nachgewiesen werden. Hier genügt es nicht, dass man die Gegenstände für gleich hält, bis das Gegentheil bewiesen wird. Da wir es beim Mikroskopiren ziemlich selten mit solchen Gegenständen zu thun haben, so hat sich in wunderbarer Zähigkeit die von uns verworfene Ansicht in der wissenschaftlichen Discussion erhalten, und doch

ist sie logisch unrichtig, wie man sich bei der Erinnerung an Beispiele aus andern Gebieten sehr leicht sagen wird (amorphe gleichfarbige Pulver etc.)

Die Ungleichheit könnte nun schon eine solche sein, dass die mit verschiedenen Eigenschaften begabten Bacterien von Hause aus unveränderlich verschiedene botanische Arten darstellten, deren Unterschiede nur für unsere Mikroskope nicht nachweisbar wären. Das Gegentheil einer solchen Auffassung vertritt Billroth in sehr weitgehendem Sinne. Er nimmt an, dass auch die morphologisch verschieden aussehenden Formen einer einzigen Art angehören. Die Beweisführung ist wesentlich eine botanische und gründet sich darauf, dass die eine Form sich aus der andern entwickelt. Ich bin natürlich nicht in der Lage, mich über diese botanische Frage auszulassen. Dieselbe ist dadurch eine so schwierige, weil es oft kaum möglich ist, zu entscheiden, ob die neu entstandenen Formen aus den alten oder nur auf denselben entstanden sind. Man kann aber die Billroth'schen Untersuchungsresultate vollkommen acceptiren, ohne aus ihnen die obigen Schlüsse zu ziehen. Es folgt eben aus jenen nur, dass Coccosformen in Bacterienformen resp. umgekehrt übergehen können. Aber ob trotzdem unter den Coccos-Formen z. B. nicht tausende von Arten existiren, deren jede ihre entsprechende Bacteriengeneration haben könnte, das ist dabei noch gar nicht ausgeschlossen.

Aber die Ungleichheit der Bacterien braucht gar nicht die botanisch geschiedener Arten zu sein, sondern nur die von «Spielarten». Eine solche Auffassung kann man durchaus nicht «eine gezwungene» nennen, oder dadurch kurz von der Hand weisen, dass man meint, «je einfacher die Organisation und damit auch der Lebensprocess ist, desto unwahrscheinlicher wird bei morphologischer Identität die Annahme innerlicher Verschiedenheiten» (Hiller, Berliner klin. Wochenschrift 1874, S. 606). Es weiss noch kein Mensch, wodurch jene vererblichen Abweichungen der verschiedenen Arten zu Stande kommen, und welche Organisation oder welcher Lebensprocess dazu der geeignetste ist. Dass dabei zwei Spielarten, von denen die eine ein Gift, die andere keines enthält, morphologisch vollkommen gleich sein können, lehrt das bekannte Cohn'sche Beispiel der

bittern und süssen Mandel. Die Bacterien zeigen uns die Möglichkeit der Bildung von Spielarten in der Erzeugung gefärbter Formen, bei denen die einzelnen Coccoskörnchen gar nicht anders aussehen als viele der ungefärbten. Ist nun aber überhaupt die Möglichkeit gezeigt, dass gleichaussehende Bacteriensorten verschiedene chemische Stoffe erzeugen, so ist es für das Princip ganz irrelevant, ob diese chemischen Stoffe eine für andere Organismen unschädliche Farbe oder ein für diese schädliches Gift darstellen.

Der Modus, wie diese Spielarten zu Stande kommen, kann auch in mannigfaltigster Weise gedacht werden. Am einfachsten würde wohl die Möglichkeit erscheinen, dass die Bacterien durch irgend eine chemische Beschaffenheit des Nährbodens, auf dem sie sich zufällig befinden, irgend eine Abweichung des Stoffwechsels annehmen, die sich dann in ihrer Nachkommenschaft wiederholt.

Aehnlich, nur bestimmter, denkt sich Billroth den Vorgang. Er meint, dass die ganz auffallenden Unterschiede in dem Verhalten der Bacterien beim Ueberpflanzen von einem Nährboden auf den andern, darin zu suchen wären, dass sie eine den Qualitäten des Nährmaterials, welches sie vor der Uebertragung benutzten, entsprechende, verschiedene Lebensenergie und ein Acclimatisationsvermögen gerade für ähnliche Nährstoffe erlangt hätten, während sie in andern Nährstoffen leichter absturben. Urincoccos in Urin gebracht, wird leicht fortvegetiren, während er vielleicht in einem andern Medium untergeht: der Coccos wird Culturpflanze wie Bierhefe und vieles andere. In dieser Weise würde also die obenerwähnte Möglichkeit, nach welcher die Bacterien ein Krankheitsferment in ihren Stoffwechsel hineinzögen, erklärt sein. Doch giebt es von dieser bestimmten Art der Aenderung des Stoffwechsels auch bei Billroth Abweichungen. So wird in Tabelle I (S. 110) sub 3 und 4 mitgetheilt, dass beim Uebertragen von Bacterien aus Pasteur'scher Flüssigkeit in eben solche, die Flüssigkeit 23 Tage klar blieb, während diese ohne Zusatz oder auf Zusatz von Brunnenwasser sich schon nach 4 Tagen trübte. In Tabelle III b geht allerdings auf Zusatz von zwei Tropfen faulen Harns frischer Urin unmittelbar in Fäulniss über, aber in der Anmerkung werden Thatsachen mitgetheilt, nach denen Urin ohne Zusatz leichter alkalisch wird als mit dem von faulem Urin etc. Die in dieser

Anmerkung mitgetheilten Thatsachen sind besonders auch dadurch bedeutsam, dass sie zeigen, wie complicirt die Vorgänge bei der alkalischen Harngährung sind. Man wird sich daher wohl in Acht nehmen müssen, aus so einfachen Versuchen, wie sie Hiller über Harngährung gemacht hat, weitgehende Schlussfolgerungen zu ziehen (Centralblatt f. d. med. W. 1874. S. 537 ff.).

Wenn nun auch von dem obigen bestimmten Modus Abweichungen vorkommen, so wird doch die Möglichkeit, dass Bacterien in einer Nährflüssigkeit, durch irgend welche, wenn auch unbekannte Momente bestimmte, vererbliche Eigenschaften erhalten können, nicht abgestritten werden.

Auf diese Weise entstünden (ganz allgemein ausgedrückt) verschiedene «Sorten» von Bacterien, die allerdings gelegentlich auch wieder atavistisch entarten und vielleicht zu ganz unschuldigen Dingen werden könnten.

Mit dieser einfachen Erklärung wäre nun den pathologischen Beobachtungen von Billroth (und Frisch) vollkommen genügt worden. Er complicirt sich die Sache nur dadurch, dass er annimmt, es müsste erst eine besondere Form der Entzündung entstehen, um den Bacterien ihre Nahrung und ihr Gift zu geben. Die vorliegenden Untersuchungen und noch weiteren Mittheilungen des Verfassers werden beweisen, dass Entzündung vollkommen fehlen kann, wenn Bacterienvegetationen gedeihen sollen. — Principiell gleichgültig ist es natürlich, ob die Bacterien ihre besonderen Eigenschaften bei irgend einer Gelegenheit vor tausend Jahren oder vor wenigen Minuten erhalten haben.

Wir sehen jedenfalls aus dem Vorhergehenden, dass Möglichkeiten genug vorhanden sind, nach denen die gleich aussehenden Bacterien mit ganz verschiedenen Eigenschaften begabt sind. Wir sind nun wieder bei der Frage angelangt, wie man unter solchen Verhältnissen entscheiden soll, ob zwei Bacterienmassen, die verschiedene Wirkungen vermitteln, dies thun vermöge einer inneren Verschiedenheit ihrer Lebenseigenschaften, oder vermöge eines fremden, ihnen nur beigegebenen Giftes. Das letztere wird man mit Sicherheit dann annehmen können, wenn man die Gleichheit der beiden fraglichen, verschieden wirkenden Bacterienmassen nachweist.

Die Gleichheit zweier Bacteriensorten ist nicht leicht festzustellen. Man wird allerdings dann annehmen müssen, dass die Eigenschaften derselben identisch sind, wenn sie eine **gleiche** Wirkung ausüben, aber nur für den Fall, dass dieselbe ungemein characteristisch ist. Wenn wir z. B. in zwei verschiedenen Fällen von Recurrens eigenthümliche Fäden im Blute finden, mit deren Lebenseigenschaften der Fieberverlauf auf's innigste verknüpft ist, so dass wir diesen als von ihnen bewirkt betrachten können, so werden wir annehmen, dass es dieselbe «Sorte» von Spirochäten ist. Die Gleichheit der Form würde auch hier nicht genügen, denn ganz ähnliche unschädliche Gebilde finden wir in faulenden Stoffen (Blut, Zahnschleim, Sumpfwasser). Die Recurrenskrankheit ist aber so characteristisch, dass man kaum vermuthen kann, dieselbe könne von zwei verschiedenen Sorten von Organismen angeregt werden.

Selbst die Gleichheit der Wirkung wird jedoch nicht auf eine Gleichheit der «Sorte» schliessen lassen, wenn es sich um sehr einfache Vorgänge handelt, Entzündungen, Necrose überhaupt etc., denn wir sehen beiderlei Vorgänge auch von sehr mannigfaltigen bacterischen Agentien erzeugt. Wir können demnach nicht annehmen, dass auch verschiedene Bacteriensorten ein Gleiches im Stande sind. Andererseits darf man sich hierbei nicht den Schluss gestatten, dass in solch einem Falle die Bacteriensorte ganz gleichgültig ist. Es können eben zehn Arten die Necrose etc. erregen, hundert aber nicht. Alle diese Dinge kann man eben ganz so beurtheilen wie die Reactionen chemischer Stoffe. Sind diese sehr characteristisch, so genügt eine einzige, um zwei Körper als chemisch identisch hinzustellen, sind sie es nicht, so ist man durch eine Reaction zu solch einem Schlusse nicht berechtigt. Trotzdem ist natürlich die chemische Natur der Agentien, welche z. B. Eiweiss fällen, nicht gleichgültig, wenn dieser chemische Process auch von verschiedenen Stoffen angeregt wird. Diesen letztgenannten Fehlschluss hat nun aber Frisch gemacht: Da die sternförmige Figur, die oft auf Pilzimpfung ausblieb, u. a. bald aus stäbchenförmigen, bald aus runden, bald aus ungefärbten, bald aus gefärbten Bacterien zusammengesetzt war, so schloss er daraus, «dass die Ursache der verschiedenen Wirkungen auf die Kaninchencornea verimpfter pilzhaltiger Flüssigkeiten nicht in einer etwaigen Verschiedenheit der Art der verpflanzten Pilze

zu suchen ist.» Diese verschiedenen Arten hatten eben das gemeinsam, dass sie einen Stoff enthielten, der jene Entzündung direct oder indirect erregte, die nicht wirksamen Arten hatten diesen nicht.

Eine noch geringere Garantie für die Gleichheit zweier Bacteriensorten bietet der Nährboden, auf dem sie sich vorfinden. In demselben faulen Blute wimmelt es von den verschiedenen Formen. In diesem Sinne sind die Versuche von Onimus (Centralbl. f. d. med. W. 1873, S. 399) für die Bacterienfrage in unserem Sinne nicht zu verwerthen. Dieser fand, dass dialysirte Blutflüssigkeit, auch wenn sie von Bacterien wimmelte, nicht so schädlich wirkte als septiämisches Blut selbst. Dies braucht nur wieder ein Zeichen dafür zu sein, dass die Bacterien der Sepsis mit denen der Fäulniss nicht gleichbedeutend sind.

Ehe nun aber die Gleichheit zweier angewendeter Bacteriensorten nicht positiv nachgewiesen werden kann, kann man auf die Beziehung der verschieden wirkenden chemischen Stoffe zu ihnen sich keinen Schluss erlauben. Es bleibt eben, wenn die Wirkungen zweier Bacteriensorten aus verschiedenen oder gleichen Nährflüssigkeiten verschieden sind, bis zum positiven Beweise der Gleichheit der Organismen immer der Schluss erlaubt, dass diese selbst und nicht neben ihnen vorhandene Stoffe verschiedene Eigenschaften hätten.

Man hat nun mit Vorliebe Bacterien aus der die Fermente enthaltenden Mutterflüssigkeit in künstlich zusammengesetzte, einfache Nährflüssigkeiten (z. B. Pasteur'sche Lösung) gebracht und sich der Hoffnung hingegeben, dass man «reine» und doch mit den früheren identische Bacterienwirkungen erhalten würde. Die gezüchteten Bacterien haben aber z. Th. ganz verschiedene Wirkungen geäussert, bald waren sie tödtlich, bald nicht (Wolf). Es erklärt sich das einfach mit Berücksichtigung der von Billroth besonders in seinem vierten Abschnitt mitgetheilten Transplantationsversuche. Aus diesen geht hervor, dass es nichts unsichereres giebt als die Transplantation von Bacterien. Bald gehen sie in den neuen, wenn auch chemisch gleichen Flüssigkeiten (cfr. die Transplantation der grossen Bacterien aus Pericardialserum), ganz besonders aber in den künstlichen Gemischen aus, bald nicht. Die Be-

dingungen sind noch ganz unbekannt. Nur soviel steht fest, dass die Pasteur'sche Lösung ein nicht so günstiger Boden für Bacterienzüchtung ist, wie man geglaubt hat.

Jedenfalls ist man nach solchen Erfahrungen nicht sicher, welche Bacteriensorten aus einem Gemisch von solchen, wie sie z. B. die in faulenden Stoffen wuchernden darstellen, sich gerade in der neuen Flüssigkeit entwickelt haben, ob die schädlichen, oder die unschädlichen, oder beide. Daraus erklärt sich ungezwungen der wechselnde Erfolg.

Noch unsicherer in der Anwendung auf obige Fragen ist die von Hiller (Med. Centralzeitung 1874, S. 1 ff.) geübte Methode. Er verschafft sich in verschiedener Weise Bacterienniederschläge, wäscht diese tagelang mit täglich erneutem destillirtem Wasser aus, und glaubt nun «reine Bacterien» vor sich zu haben. Den Einwand, den man machen kann, dass die Bacterien durch Misshandlung mit destillirtem Wasser (d. h. bei einer Transplantirung in ein sehr wenig gehaltvolles Medium) untergehen möchten, weist er dadurch zurück, dass er Trübung von Pasteur'scher Flüssigkeit auf Zusatz von solch «reinen» Bacterien erfolgen sah. Er folgert daraus, dass die so behandelten Bacterien lebensfähig geblieben sind. Es ist aber sehr wohl möglich, dass auch nicht ein einziges der übergeführten Bacterien entwicklungsfähig geblieben ist. Die Probe mit dem Uebertragen in Pasteur'sche Flüssigkeit beweist nur, dass in der Flüssigkeit überhaupt entwicklungsfähige Keime vorhanden sind. Solche sind aber in jedem nicht ganz frischen destillirten Wasser vorhanden, wobei die Herkunft derselben ganz unbekannt ist. Dass aber in einer Flüssigkeit «aus der Luft» kommende Keime sich anders verhalten können, wie anderweitig hineingebrachte, beweisen auch hier wieder Billroths Versuche (S. 109 ff.). Dabei handelt es sich in diesen Versuchen um nährstoffreiche Flüssigkeiten, die viel mehr Bacterien fortkommen lassen dürften, als ein nur wenig verunreinigtes destillirtes Wasser, namentlich, wenn man durch tägliches Abfiltriren und Erneuern desselben die Nährstoffe immer magerer macht. — Aber selbst, wenn von den übergeführten Keimen bei der mehrtägigen Behandlung mit immer erneutem destillirtem Wasser einzelne überleben, so brauchten diese resistenten Arten wohl nur dieselben Eigenschaften zu haben, wie die für gewöhnlich in nicht frischem destillirten Wasser vorkommenden

Keime, nämlich keine entzündungserregenden. Eine Einspritzung der «reinen Bacterien» bedeutete dann nichts anderes, als eine Einspritzung von nicht frischem destillirten Wasser, die für gewöhnlich unschädlich wirkt. — Es könnten aber immerhin selbst alle Keime erhalten bleiben und doch die «Spielarten» bei dieser Behandlung ihre besonderen Eigenschaften ebenso verloren haben, wie sie sie einst in einer geeigneten Nährflüssigkeit bekamen, es können überhaupt in der Art der Fortpflanzung Abweichungen eingetreten sein, die ebenfalls die neuen Formen zu nicht specifischen werden lassen (wie Samen und Stecklinge): genug, diese Behandlung bietet gar keine Garantie für die Bewahrung der Eigenschaften der ursprünglichen Bacteriensorten. Es ist natürlich unter solchen Umständen ziemlich gleichgültig, ob man Bacterien aus faulem Blute oder aus Pasteur'scher Flüssigkeit benutzt, die ausgewaschenen sind nur ein kümmerliches Abbild von dem, was in der ursprünglichen Flüssigkeit vorhanden war.

Man kann also weder aus dem Umstande, dass täglich Bacterien in unsern Körper eintreten, ohne ihm zu schaden, noch daraus, dass man künstlich gezüchtete Bacterien und mit destillirtem Wasser behandelte öfters unschädlich fand, den Schluss machen, dass es keine Bacterien gäbe, deren Lebensvorgänge krankhafte Processe zu erzeugen im Stande wären.

Ein anderer beachtenswerther Einwurf gegen diese Möglichkeit ist uns bis jetzt nicht bekannt.

Wenden wir uns zu unserm speciellen Falle, so wird uns nichts hindern, unsere obige Wahrscheinlichkeitsannahme beizubehalten, wenn wir supponiren, dass die fraglichen Bacterien andere Eigenschaften haben als die gemeinen Fäulnissorganismen. Ihre besondere Eigenschaft bestände darin, lebendes Gewebe an circumscripten kleinen Heerden in kernlose **todte** Massen zu verwandeln, die wahrscheinlich eine ziemlich derbe Consistenz haben. Gleichgültig wäre uns dabei, ob die Bacterien als «Arten» im botanischen Sinne oder als «Spielarten» sich so ungleich verhielten. In letzterem Falle liessen wir es auch dahingestellt, durch welche Momente die Veränderung der ursprünglichen Eigenschaften erfolgt wäre.

Analoge Veränderungen bei anderen Krankheiten.

Ich habe schon im ersten Theile meiner «anatomischen Beiträge zur Lehre von den Pocken» wenigstens durch den Namen der «diphtheroiden» Degeneration angedeutet, dass meiner Ansicht nach die ursprünglichen Veränderungen bei den Hautpocken mit denen anderer Krankheiten eine grosse Aehnlichkeit haben. In der That finden sich nun auch ähnliche Degenerationen, und zwar primär ohne vorhergehende «Reizung», mit deutlich erkennbarem Character der Necrose und mit Verschwinden der Zellkerne bei andern Krankheiten. Diphtherie steht hierbei obenan, einmal was die Schleimhautveränderung, dann aber auch, was die Veränderungen benachbarter Lymphdrüsen in manchen Fällen betrifft. Ja, in einem Falle von Diphtheritis des Dickdarms fand ich sogar in der Leber makroskopisch deutlich erkennbare kirschkern- bis haselnussgrosse, scharf umschriebene Heerde, die ganz aus kernlosen Leberzellen bestanden und nur in ihrer Umgebung leichte aber exquisite Reizungserscheinungen aufwiesen (Entzündungserscheinungen und Wucherungen der Leberzellen). Ferner habe ich bei Endocarditis ulcerosa immer ganz ähnliche kernlose Heerde in der Umgebung der Bacterienheerde gefunden. Sie unterschieden sich in diesen Fällen wieder durch ihre schon bei den anscheinend jüngsten Formen sehr bedeutende Grösse und in einem Falle durch die breiige Consistenz der necrotischen Partien. Auch bei beginnenden pyämischen Abscessen (bes. der Leber) sind die Verhältnisse ganz ähnlich. Endlich will ich noch erwähnen, dass ich bei einigen «Blutvergiftungskrankheiten» diffuse Leberveränderungen gefunden habe, die neben der Kernlosigkeit noch andere Zeichen der Zelldestruction zeigten, so dass es fast schien, als ob derartige Kranke an einer Insufficienz der

Leber (in irgend einer Richtung) zu Grunde gegangen wären. Weitere Mittheilungen behalte ich mir vor.

Zur Zeit meines Vortrages auf der letzten Naturforscherversammlung stand ich mit meiner Auffassung, dass die Bacterien zunächst in ihrer Umgebung (bei den Haut- und Parenchympocken) eine Necrose machen könnten, ohne direct das Gewebe zu zertrümmern, und dass sich erst an diese Necrose die Entzündung anschlösse, wohl ganz vereinzelt da. Seitdem sind jedoch zwei Beobachtungen bei ganz andern bacterischen Affectionen mitgetheilt, die ganz analoger Natur sind. Einmal hat Eberth (Experimentelle Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut, S. 29 f.) gefunden, dass in der Umgebung der Pilzrasen die Hornhautkörperchen verschwinden. Seine Fig. 6b der Tafel II ist mutatis mutandis geradezu ein Bild der in der vorliegenden Abhandlung beschriebenen Veränderungen (bei denen aber die Bacterien in Gefässen liegen). Ferner gehört hierher ein von Fleischhauer (Virchow's Archiv Bd. 62, S. 386) mitgetheilter, ganz ausserordentlich prägnanter Fall von miliaren Abscessen, bei dem die Bacteriencolonien zuerst eine Necrose, dann erst Eiterung gemacht hatten. Alle diese Beobachtungen haben das gemeinsam, dass in den betreffenden Fällen das Gift an Bacteriencolonien geknüpft war, und so wird es denn kaum überraschen, wenn ich bemerke, dass auch bei gewissen höchsten Graden der Fäulniss die Kerne verschwinden, wobei freilich Massen einer ganz andern Consistenz und von ganz anderer chemischer Beschaffenheit entstehen.

Bacterien in innern Organen bei Pocken hat auch Zülzer beschrieben (Berliner klinische Wochenschrift 1872). Doch sind die Oertlichkeiten, bei denen er sie fand, andere, als die hier erwähnten, ganz abgesehen davon, dass er sie gerade bei hämorrhagischen Pocken fand, in denen ich sie nur sehr selten constatirt habe. Es war mir bisher immer noch unmöglich, an den von Z. erwähnten Orten (Arterienlumina und Arterienwände, Raum zwischen Glomerulus und Malpighischer Kapsel etc.) Bacterien zu finden. Z. glaubt, dass die Bacterien als einfache mechanische Emboli die Blutungen erzeugten.

Verhältniss der pockenähnlichen Heerde in den parenchymatösen Organen zum Pockenprocess.

Trotz aller dieser Analogien wird man aber bei der Aehnlichkeit der Heerde im Innern mit den diphtheroiden Heerden der Hautpocken wohl kaum annehmen können, dass die ersteren etwa eine fremdartige Complication des Pockenprocesses darstellen. Die pockenähnlichen Gebilde der parenchymatösen Organe haben eben mit andern Processen nicht mehr und nicht weniger Aehnlichkeit als die Affectionen der Haut. Hierzu kommt noch, dass beide Affectionen auch in den sie wahrscheinlich erregenden Bacterienheerden mit einander übereinstimmen.

Nichts desto weniger kann das Verhältniss zu den Hautpocken ein verschiedenes sein. Einmal könnten sie gleichzeitig mit diesen entstehen, oder aber sie könnten erst secundär von den hier abgelagerten und wieder in die Blut- und Lymphbahn zurückgelangten Infectionsstoffen erregt werden. Für letzteres könnte vielleicht das Vorkommen der Gebilde in den Lymphdrüsen angeführt werden, wohin sie freilich auch (sie sitzen ja so gern in den Follikeln!) durch das Blut gelangt sein könnten. Ferner ist es gewiss auffallend, dass man diese Heerde ohne Reactionserscheinungen antrifft, während an der Haut die Pocken schon sehr aus- oder gar rückgebildet sind. Das könnte (wenn man dabei nicht locale Ursachen annehmen wollte) darauf hinweisen, dass die inneren Affectionen später entstanden sind. Freilich entstehen auch nicht alle Pocken an der Haut gleichzeitig und ein secundärer Ursprung der inneren Affectionen folgt daraus noch nicht mit Sicherheit. Würde man eine secundäre Einwanderung des Giftes von der Haut aus in die Blutbahn annehmen (dem sogenannten Eiterungsfieber entsprechend?) so könnte man einen Theil der Bacterienschläuche in der Haut als

secundär entstanden auffassen. In der That finden sich ja nicht nur an den diphtheroiden Hauptheerden, sondern in der ganzen Gegend der Pocke Bacteriencolonien. Aber auch das brauchte nicht der Fall zu sein. — Ich lasse diese Frage unentschieden. Mit der oben erörterten Frage über die Multiplication der ursprünglich in den Körper aufgenommenen Keime hat sie nichts zu thun.

Auffallend ist ferner, dass sich an den Gebilden der parenchymatösen Organe die Bacterienheerde so regelmässig finden, an der Haut aber nicht immer. Ich erkläre mir dies dadurch, dass sie an der Haut auf die Oberfläche derselben (in die Maschenräume der Pocken) treten und sich da zerstreuen, d. h. für die sichere Diagnose in der Leiche verloren gehen.

Warum die neuen Eiterkörperchen nicht (oder noch nicht?) zu Grunde gegangen sind, während die früheren Zellen getödtet wurden, das ist wohl so zu erklären, dass bei der durch den Lebensprocess der Bacterien selbst bewirkten Aenderung des Nährbodens die Gifterzeugung in loco endlich geringer wird oder gar aufhört. Hierbei können sie selbst immer noch eine zeitlang fortbestehen, wenn das Gift nur ein Nebenproduct ihres Stoffwechsels und nicht zu ihrer Ernährung nöthig ist. Möglicherweise sind aber auch gerade die Eiterkörperchen resistenter als die alten Zellen.

Ich habe zu Anfang dieses Schriftchens erwähnt, dass mir in einigen Fällen auch bei jungen, nicht hämorrhagischen Pocken der Nachweis dieser Veränderungen nicht gelang. Bei älteren Fällen wird dies nicht Wunder nehmen, denn hier können sehr leicht die Bacterien verschwunden sein, und die necrotischen Heerde, die von weissen Blutkörperchen durchsetzt sind, sich der Diagnose entziehen. Circumscripte Anhäufungen weisser Blutkörperchen finden sich oft genug bei Pocken. Aber auch bei jungen Pocken können mir die Heerde trotz sorgfältigen Suchens leicht entgangen sein, zumal mein Material ein beschränktes war. Diese Heerde, die makroskopisch nicht zu erkennen sind, habe ich auch

in den positiven Fällen öfters an vielen Schnitten vergeblich gesucht, ehe ich sie an einem fand. Ich lasse es also auch dahingestellt, ob nicht die pockenähnlichen Heerde in parenchymatösen Organen doch ein regelmässiges Vorkommniss bei Variola vera seien.

In spätern Fällen wird man nur dann die Bacterien finden können, wenn sie in recht grossen Haufen zusammenliegen. Sie werden dann um so schwerer dem Kampfe mit den lebenden Zellen erliegen.

Warum sich die Heerde wahrscheinlich bei hämorrhagischen Pocken (Purpura variolosa) so selten finden, werde ich an einer andern Stelle erörtern.

Schlussbemerkungen.

Die erste Bemerkung, die ich mir erlaube, bezieht sich auf die allgemeine pathologische Anatomie der acuten Exantheme. Man hat bisher nichts von einer der Hautaffection ähnlichen in inneren Organen gewusst (die Wagner'schen Lymphome der betreffenden Organe haben nichts mit ihnen zu thun). Allerdings ist bei den Pocken der Nachweis dadurch erleichtert, dass der Hautaffection ein so einfach destructiver, leicht nachzuweisender Process zu Grunde liegt. Das Interesse eines solchen Nachweises beruht also besonders darin, dass dadurch die Hautaffection aus ihrer scheinbar so isolirten Stellung herauskommt.

Die zweite Bemerkung bezieht sich auf die Wirkung der Bacterien. Wenn wir schon bei den Hautaffectionen annehmen mussten, dass die primäre Wirkung des (wahrscheinlich bacterischen) Pockengiftes in einer **directen** Necrose bestand ohne vorheriges «Abschneiden der Blutzufuhr» und dergleichen, so tritt dies noch viel deutlicher bei den im Vorhergehenden besprochenen Affectionen hervor.

Ich habe schon angedeutet, dass auch bei andern bacterischen Processen die Einwirkung des Giftes ähnlicher Art ist, indem die Organismen nichts als eine bald mehr bald weniger ausgedehnte, bald so oder so beschaffene Necrose erzeugten, an die sich erst secundär Entzündungen etc. anschliessen. In solchen Fällen der Einwirkung von specifischen Bacteriensorten ist demnach

der Vorgang ein sehr einfacher. Die specifischen Sorten besitzen eben nur die Fähigkeit, lebendes Gewebe durch ihr Gift zu tödten. Ihre Nahrung brauchen sie also gar nicht von lebendigem Stoffe zu nehmen.

Solche Bacterien (auch die Diphtheriebacterien!) sind demnach durchaus nicht directe Erreger einer Entzündung. Dieses Moment weist uns wiederum darauf hin, dass überhaupt so manches, dem wir die Fähigkeit, direct Entzündungen zu erregen, zuschreiben, diese gar nicht besitzt und nöthigt uns, die «Entzündungserreger» auch noch einmal von einem andern Gesichtspunkte aus neu zu untersuchen.

Es wird ferner jetzt noch weniger als früher wunderbar erscheinen, dass die Bacterien bei Eintritt der Eiterung verschwunden sein können. Sie haben eben nur die Necrose direct hervorgerufen und beim Eintritt der Eiterung können sie längst untergegangen oder sonstwie ihrer Nachweisbarkeit beraubt sein. Die Menge der Bacterien braucht daher auch mit der Intensität der Eiterung in gar keinem Verhältniss zu stehen, denn deren Giftwirkung kann eine ganz andere sein, als die Erzeugung von Eiter. Endlich geht daraus hervor, dass Diejenigen auf falschem Wege sind, die durchaus in dem Eiter bösartiger Entzündungen besonders grosse Massen von Bacterien finden zu müssen glauben. Die Bacterien brauchen in den Eiterkörperchen gar nicht reichlich enthalten zu sein. Sie werden vielmehr ihre Hauptwirksamkeit und ihren Hauptsitz im Gewebe haben können, wo sie durch Erzeugung einer besonderen Form der Necrose ihre specifische Schädlichkeit ausüben oder ausgeübt haben.

Breslau. F. W. Jungfer's Buchdruckerei.